

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

На правах рукописи

ТРУШИНА
ЛИДИЯ ИГОРЕВНА

КОМПЛЕКСНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В
ОПРЕДЕЛЕНИИ СТРУКТУРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИЯХ СНА У ПАЦИЕНТОВ С
ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

3.1.25. Лучевая диагностика

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Ефимцев Александр Юрьевич

Санкт-Петербург

2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Определение, классификации и патогенез нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом	14
1.2 Методы диагностики нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом.....	25
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1 Общая характеристика обследованных пациентов	41
2.2 Клинико-психологические методы обследования пациентов.....	43
2.3 Методика полисомнографии.....	45
2.4 Усовершенствованная методика комплексной магнитно-резонансной томографии	46
2.5 Препроцессинговая и постпроцессинговая обработка данных.....	50
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	57
3.1. Результаты клинико-неврологического обследования	57
3.2 Результаты структурной магнитно-резонансной томографии	59
3.3 Результаты функциональной магнитно-резонансной томографии в покое.....	63
3.3.1 Результаты сравнения пациентов с гиперсомнией и пациентов без нарушений сна	63
3.3.2 Результаты сравнения пациентов с инсомнией и пациентов без нарушения сна	75
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	102
ВЫВОДЫ	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	108
ПРИЛОЖЕНИЕ	132

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения

ОНМК – острое нарушение мозгового кровотока

МРТ – магнитно-резонансная томография

ESS – Epworth Sleepiness Scale (шкала сонливости Эпворта)

FAB – The Frontal Assessment Battery (батарея тестов для оценки лобной дисфункции)

KSS – Karolinska Sleepiness Scale (Каролинская шкала сонливости)

MatLab – кроссплатформенное программное обеспечение

MMSE – mini mental state examination (краткая шкала оценки психического статуса)

MoCA – The Montreal Cognitive Assessment (Монреальская шкала оценки когнитивных функций)

PSQI – Питтсбургский опросник индекс качества сна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Нарушения сна – это комплекс понятий, который согласно МКБ-10 охватывает широкий спектр нарушений, связанных со сном. Среди них трудности с засыпанием и поддержанием сна на протяжении ночи, известные как бессонница. Также в классификацию входят состояния повышенной дневной сонливости, называемые гиперсомнией. Кроме того, учитываются расстройства циркадного ритма сна и бодрствования, нарколепсия, каталепсия и другие неспецифические расстройства, влияющие на сон.

Согласно данным Е.В. Костенко и соавт., (2017); М.В. Бочкарева и соавт., (2019); А.А. Боршевецкой и соавт., (2022); М. Amini et al., (2021); J. Yang et al., (2024) проблемы со сном увеличивают риск возникновения цереброваскулярной патологии, что не только влияет на общее состояние и провоцирует тревожно-депрессивные расстройства, но и является одним из факторов риска развития серьезных неврологических заболеваний, таких как инсульт, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, эпилепсия, рассеянный склероз.

Нарушения сна и ишемический инсульт двунаправленно связаны друг с другом, изучение нарушений сна с позиции фактора риска развития инсульта может привести к усилению скрининга или даже эмпирическому лечению пациентов с этими состояниями (Tung P. et al., 2017; McDermott M. et al., 2018).

Острый ишемический инсульт является важной медико-социальной проблемой, что обусловлено его высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, значительным уровнем временных трудовых потерь и инвалидизации населения в странах со средним и низким уровнем дохода (Пирадов М.А. и соавт., 2019).

В 2016 году, по данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в России было выявлено около 950,9 случаев цереброваскулярных

заболеваний на 100 тысяч населения в возрасте от 18 до 65 лет, из которых примерно 25% пришлось на ишемический инсульт. Согласно исследованиям, проведенным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), инсульт является второй по значимости причиной смерти в глобальном масштабе.

Инсульт занимает первое место среди причин первичной инвалидизации взрослого населения. В Российской Федерации на сегодняшний момент проживают свыше 1 млн человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста, к труду же возвращается только каждый четвертый больной (Пирадов М. А. и соавт., 2019).

Исходя из статистики, которая включает в себя высокий уровень заболеваемости, смертности и инвалидности, а также большую долю инвалидизации среди пациентов с инсультом, которые смогли восстановиться после этого состояния, можно сделать вывод о том, что этот недуг по-прежнему несет большой ущерб для экономики и социальной сферы. Постановка здорового сна должна подвергаться тщательному анализу как новая стратегия для предотвращения инсульта. Поиск и выявление объективных диагностических маркеров нарушений сна в раннем периоде ишемического инсульта будет способствовать раннему выявлению факторов риска инсульта, что является важной актуальной задачей нейровизуализации и системы здравоохранения в целом.

Степень разработанности темы

В современных исследованиях широко изучаются возможности нейровизуализационных методов, а именно магнитно-резонансной томографии (МРТ), в оценке структурных и функциональных изменений головного мозга у лиц с различными нарушениями сна. Больше всего внимания исследователи уделяют бессоннице (Li Y. et al., 2014) и обструктивному апноэ во сне (Khazaie H. et al., 2017). Известны исследования о взаимосвязи нарушений сна при депрессивных (Gong L. et al., 2019) и тревожных (Li C. et al., 2019) расстройствах.

В современной отечественной (Кротенкова М.В. и соавт., 2009, 2010; Алдатов Р.Х. и соавт., 2019; Труфанов Г.Е. и соавт., 2019; Змеева Е.В., 2020) и зарубежной (Jadhav A.P. et al., 2021) литературе освещены основные принципы диагностики и нейровизуализационные алгоритмы диагностики инсульта, включающие различные методы лучевой диагностики, в том числе и МРТ.

Использование фМРТ при инсульте нашло в работах М.В. Кротенковой, (2011); Juan Du et al., (2018); A. Crofts et al., (2020), в качестве определения функциональных связей при нарушенных двигательных функциях после инсульта. Функциональная МРТ является современным методом, который активно применяется в диагностике различных заболеваний ЦНС (Поздняков А.В. и соавт., 2020; Silva N.A., et al., 2024).

Также широкому кругу исследователей (Jiang T. et al., 2023; Luo Z. et al., 2024; Мао Т. et al., 2024) интересна тема изменения функциональной активности головного мозга при различных нарушениях сна.

Однако, тема нейровизуализационных возможностей при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом до сих пор остается неизученной. Несмотря на то, что в клинической практике актуально стоит вопрос о взаимосвязи нарушений сна и развития инсульта, как с точки зрения риска развития инсульта, так и прогноза течения, объема поражения головного мозга и реабилитационного периода после инсульта.

В мировой литературе представлено единственное исследование посвященное нейровизуализации нарушений сна у пациентов с ишемическим инсультом, а именно Н. Wang et al., (2022) изучали изменения функциональных связей при постинсультной бессоннице.

Таким образом, в настоящее время остается не изученным вопрос функциональной активности головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом. Поскольку ранее подобного рода исследования не проводились, остаются неизвестными преимущества и недостатки методов магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также и характерные для данных

пациентов изменения функционального коннектома головного мозга, выявляемые с применением данных методик.

Цель работы.

Улучшение диагностики структурных и функциональных изменений головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом путем проведения комплексной магнитно-резонансной томографии.

Задачи исследования

1. Разработать методику сбора данных структурной и функциональной МРТ у пациентов с острым ишемическим инсультом и нарушениями сна.
2. Изучить локализацию изменений структурных и функциональных связей головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом.
3. Оценить функциональную активность головного мозга при выполнении МРТ пациентам с острым ишемическим инсультом и нарушениями сна в динамике.
4. Уточнить прогностическую значимость МРТ в оценке нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом.

Научная новизна

В данной работе впервые получены статистически достоверные результаты, включающие картирование функциональных изменений (трансформации уровня функциональной связанности) в динамическом аспекте (при поступлении пациентов и на момент выписки) у больных, перенесших ишемический инсульт и страдающих расстройствами сна. Полученные данные свидетельствуют о

восстановлении ранее нарушенных связей и активации процессов нейропластичности.

Оптимизирован метод комплексной МРТ-диагностики структурных и функциональных изменений головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом и расстройствами сна, включающий использование различных импульсных последовательностей.

Установлены статистически значимые ($p < 0,05$) нейровизуализационные маркеры нарушений сна, в частности гиперсомнии и инсомнии, у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сочетание разработанных методических подходов с практическими рекомендациями позволило внедрить в клиническую практику комплексный метод МРТ-диагностики, применяемый для выявления ишемического инсульта у пациентов с сопутствующими нарушениями сна.

Структурированный анализ МРТ-изображений, улучшенные методики обследования пациентов и практические рекомендации по интерпретации данных способствует оптимизации диагностики и повышению качества медицинской помощи для пациентов с нарушениями сна после ишемического инсульта. Данный подход может быть использован как инструментальный метод визуализации структурных и функциональных изменений головного мозга, связанных с расстройствами сна у этой группы пациентов.

Методология и методы исследования.

Методология исследования основывалась на результатах МР-диагностики нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом, опубликованных в современной отечественной и зарубежной научной литературе.

Объектом исследования являлись пациенты с нарушениями сна и острым ишемическим инсультом.

Объектом исследования стал постобработочный анализ данных МРТ, выполненный с помощью специализированного программного обеспечения CONN-TOOLBOX. В рамках исследования была проведена оценка сетевых структур головного мозга в состоянии покоя и выявлены атипичные зоны активации.

В работе использовался проспективный когортный подход, а также методы доказательной медицины, клинические диагностические методы и инструменты для проведения исследований и обработки полученных данных. Научно-исследовательская деятельность осуществлялась с применением методов сбора, обработки и анализа информации, соответствующих современным требованиям, предъявляемым к данной области исследований.

Дизайн и методы исследования

Исследование проводилось в четыре этапа по следующей схеме:

1 этап: изучение состояния проблемы по данным отечественной и зарубежной литературы.

2 этап:

– выполнение МРТ головного мозга с использованием традиционных последовательностей (T1-, T2-взвешенных изображений (ВИ), TIRM (FLAIR), DWI с помощью которых проводилась предварительная оценка состояния структур головного мозга);

– проведение функциональной МРТ головного мозга;

3 этап: выполнение постпроцессинговой обработки полученных данных с использованием специализированного, статистического программного обеспечения CONN-TOOLBOX.

4 этап: проведение статистической обработки полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту.

1. Разработанная методика комплексной МРТ головного мозга с применением различных импульсных последовательностей позволяет одновременно получить данные о структурных и функциональных изменениях головного мозга у пациентов с ишемическим инсультом и нарушениями сна.

2. Использование функциональной МРТ в состоянии покоя позволяет определить характерные признаки ($p < 0,05$) изменений функциональной коннективности при гиперсомнии у пациентов с острым ишемическим инсультом между сетью пассивного режима работы мозга, сетью выявления значимости, а также лобно-теменной сетью, поясно-оперкулярной и церебро-мозжечковой сетями.

3. Проведение функциональной МРТ в состоянии покоя позволяет определить патогномичные признаки ($p < 0,05$) изменений функциональной коннективности при инсомнии у пациентов с острым ишемическим инсультом преимущественно в структурах сети выявления значимости, лобно-теменной сети и сети пассивного режима работы мозга, а также оперкулярной и лимбической сетью, прецентральной извилиной и церебро-мозжечковой сетью.

4. Применение специализированного программного обеспечения позволяет выполнить качественную и количественную оценку выявленных изменений и объективизировать полученные данные комплексной МРТ.

Степень достоверности результатов и апробация результатов

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется значительной и репрезентативной выборкой ($n=75$), комплексным статистическим анализом с общепринятыми доверительными интервалами ($p < 0,05$), применению современных методов медицинской нейровизуализации (высокопольная МРТ), постпроцессинговой обработкой полученных данных с проведением индивидуального и группового статистического анализа.

Апробация работы проведена на заседании Проблемной комиссии «Нейронауки» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России от «3» июля 2024 года, протокол №7-2024.

Материалы диссертационного исследования были доложены и обсуждены на: общероссийских научно-практических конференциях «Поленовские чтения» (СПб., 2023, 2024); международных конгрессах - Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (М., 2023), Невский радиологический форум (СПб., 2022, 2023, 2024); IV открытой научной конференции молодых ученых ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» (М., 2024).

Личный вклад автора в проведении исследования

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем на основе многолетних целенаправленных исследований.

Автор самостоятельно сформулировал и обосновал актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования. Лично автором была создана электронная база данных пациентов.

Диссертант лично обследовал 77 пациентов, проведя им комплексную МРТ, включая функциональную МРТ покоя с последующим анализом полученных данных с применением специализированного программного обеспечения MatLab, CONN-TOOLBOX.

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

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены в работу: отделения магнитно-резонансной томографии, а также используются в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского

образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России; отделения магнитно-резонансной томографии отдела лучевой диагностики НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»; отделения лучевой диагностики ГБУЗ «Псковская областная клиническая больница»; центра лучевой диагностики Клинической Рудничной больницы г. Макеевки; в образовательный процесс кафедры клинической медицины Института медицины и экспериментальной биологии ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет».

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, из них 2 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Вся работа изложена на 139 страницах машинописного текста. В ней содержится 22 рисунка и 16 таблиц. Список цитируемой литературы содержит 235 источников (35 - отечественных, 200 - иностранных).

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Определение, классификации и патогенез нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом

Сон – это важный и сложный физиологический процесс, который необходим для нормального функционирования любого организма. Сложность такого привычного для всех понятия состоит в его нейрофизиологических и химических особенностях, а также влияния на психическое и неврологическое состояние человека (Полужтков и соавт., 2015; Mansbach P., et al., 2023; Al-Khalil Z. Et al., 2024).

На сегодняшний день сон не рассматривается как простое состояние покоя или пониженной активности организма. Благодаря многочисленным исследованиям в этой области, мы знаем, что сон представляет собой многофазный процесс электрической активности определенных структур головного мозга. Придерживаясь этого принципа В.М. Ковальзон, (2017) дал следующее определение сна: «Сон – это особое генетически детерминированное состояние организма гомеотермных животных, характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий».

С точки зрения физиологии сон неоднороден и имеет характерную цикличную структуру, включающую различные функциональные состояния — фазы и стадии, чередующиеся в определенной последовательности (Антипов О. И. и соавт., 2012).

Все стадии сна обладают собственными временными характеристиками и, чередуясь, образуют циклы сна. Так, стадия засыпания в норме у взрослого человека длится 5-10 минут; легкий сон составляет 45-55% времени от общего

времени сна, продолжительностью около 20 минут; глубокий сон, включающий третью и четвертую стадии сна длится 30-40 минут. Время REM-сна меняется в течение всего сна. Первый эпизод наступает через 70-90 минут от момента и засыпания и длится 5-10 минут, нарастая к утру и может достигать до 60 минут. Соответственно, временной промежуток медленного сна также меняется, сокращаясь к утру (Ковальзон В.М., 2017).

Соответственно нарушения сна характеризуется расстройством фаз сна, их очередности и продолжительности. Согласно российскому варианту международной классификации нарушений сна (Коврова Г.В., и соавт., 2018), утвержденной на конференции Российского общества сомнологов в марте 2017г., нарушения сна подразделяют на восемь основных групп, каждая из которых имеет свои формы. К основным группам относятся:

- Инсомния.
- Нарушения дыхания во сне.
- Гиперсомнии центрального происхождения.
- Нарушения циркадного ритма сна и бодрствования.
- Парасомнии.
- Нарушения движений во сне.
- Нарушение сна неуточненное или связанное с факторами окружающей среды.
- Соматические и неврологические расстройства, связанные со сном.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – это внезапное возникновение очаговой неврологической симптоматики, общемозгового, менингеального синдромов, либо их сочетание, которые сохраняются в течение 24 часов и более или приводят к смерти пациента в ближайший период времени (Гусева Е.И. и соавт., 2022; Mayer G. et al., 2011).

В клинических рекомендациях по ишемическому инсульту (2022) выделяют общепринятую классификацию церебрального ишемического инсульта TOAST, согласно которой существует пять подтипов ишемического инсульта:

атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, инсульт другой установленной этиологии и инсульт неустановленной этиологии.

A. Ferre et al. (2013) и M. Herburn et. al. (2018) описали патофизиологические аспекты инсульта и связанных с ним нарушений сна. Во время медленного сна симпатическая активность снижается, тогда как активность парасимпатической системы возрастает.

Описаны циркадные вариации времени начала инсульта. Ишемический инсульт, равно как и геморрагический инсульт имеют бимодальную картину с основным пиком событий утром, с 6:00 до 12:00, и небольшим пиком вечером, с 18:00 до 19:00 (Ferre A. et al., 2013).

Увеличение сосудистой патологии в утренние часы связывают с повышением уровня катехоламинов в плазме, увеличения частоты сердечных сокращений и артериального давления с 6 часов утра до полудня. Фибринолитическая активность утром замедляется, тогда как агрегация тромбоцитов увеличивается (Belloir J. et al., 2022). Кровяное давление обычно снижается вечером примерно на 10% и резко возрастает утром в момент пробуждения (Schallner N. et al., 2014). Вегетативная нервная система также имеет типичный циркадный режим с всплеском симпатической активности ранним утром, что коррелирует с утренним подъемом артериального давления (Fodor D. M. et al., 2014).

В метаанализе Y. Leng et. al., (2015) показана связь между продолжительностью сна и риском возникновения ишемического инсульта. По результатам почти десятилетнего наблюдения, было установлено, что при продолжительности сна менее 6 часов риск развития инсульта увеличивается на 32%, а более 8 часов – на 71%.

Как длительный сон, продолжительностью более 7 часов, так и короткий сон, продолжительностью менее 6 часов, увеличивает риск развития инсульта и смертность от него (Li W. et al., 2016; He Q. et al., 2017).

Известно, что поражения мозга могут вызывать изменения микро и макроструктуры сна. По данным J. Mekky et al., (2023) у пациентов с инсультом медленноволновый сон был выше, чем в контрольной группе, в то время как

быстрая фаза сна и латентность сна были выше в контрольной группе, чем у пациентов с инсультом.

J.M. Gottselig et al., (2002) отметили более низкую эффективность сна и более частое пробуждение после начала сна у пациентов в острую фазу ишемического инсульта, что отражалось в значительном уменьшении веретен сна. Однако активность веретен сна значительно увеличивались от острой до хронической фазы инсульта, позволяя предположить, что пластические механизмы допускают возможность восстановления.

M. Luigetti et al., (2011) представили случай глобального нарушения сна на примере пациентки с острым двусторонним таламическим инсультом, которое включало: потерю циркадного цикла сон-бодрствование с неравномерным распределением периодов бодрствования и сна; выраженным снижением фазы быстрого сна; снижением быстрого ЭЭГ-пробуждения, активность во время фазы быстрого сна. Таким образом, гиперсомния после таламического инсульта сопровождается недостаточным возбуждением в течение дня и недостаточной выработкой веретенообразного и медленноволнового сна ночью. Эти наблюдения подтверждают гипотезу о двойной роли парамедианного таламуса как «конечного общего пути» как для поддержания бодрствования, так и для содействия медленному сну.

Парамедианные таламические инсульты, как односторонние, так и двусторонние, являются причиной развития тяжелой гиперсомнии (Hermann D. M. et. al., 2008).

А.Н. Шеповальникова и соавт., (2012) подтвердили наличие различий в пространственной организации межрегиональных связей полушарий головного мозга, изменения уровня межполушарных связей в разных фазах сна по сравнению с соответствующими данными в состоянии бодрствования. Так, было отмечено более выраженная степень усиления связей ЭЭГ в пределах правого полушария в период засыпания, но при переходе к медленноволновому и парадоксальному сну превалирует левое полушарие. Исходя из этого, можно сделать вывод о том, что локализация инсульта будет по-разному влиять на различные фазы сна.

Тема взаимосвязи структуры сна и ишемического инсульта так же затрагивалась в работе R. P. Gelber et al, (2015), причиной изменения архитектуры и эффективности сна при ишемическом инсульте авторы предполагают ишемию в проекции проводящих путей из таламуса в кору головного мозга, которые регулируют цикл сон-бодрствование. В то же время, наличие большого периода медленноволнового сна связано с меньшей атрофией головного мозга.

Помимо нарушений в центральном ядре и пенумбре при инсульте следует принимать во внимание и изучать нарушения их взаимодействия с прилегающими и отдаленными областями, а также возможности их восстановления после реперфузии полутени, что требует дальнейшего изучения (Tsai H.J. et al., 2022).

При помощи полисомнографии и множественного теста латентности сна A. Sterr et al. (2018) показали, что пациенты, перенесшие инсульт, хуже спят, имеют более длительную продолжительность сна и более низкую эффективность сна. Кроме того, пациенты бодрствовали ночью больше времени.

Нарушения сна могут не только являться причиной развития сосудистой катастрофы, но и плохим прогностическим фактором после ишемического инсульта. Так, по данным Р.Л. Гасанова и соавт., (2000) неблагоприятный прогноз для жизни пациента, перенесшего острый ишемический инсульт, является отсутствие положительной динамики в восстановлении качества сна в течение 7-10 дней после случившегося инсульта.

В то же время нормальный сон обладает нейропротекторным эффектом, что подтверждает В. Gao et al. (2008) в своем исследовании влияния γ -гидроксibuтирата при ишемическом инсульте. Доказал, что природный метаболит γ -аминомасляной кислоты ускоряет неврологическое восстановление после ишемического инсульта.

В исследовании О.И. Виноградова и соавт., (2015) пациентам с нарушениями сна перенесшим полушарный инсульт к стандартной терапии добавляли прием мелатонина в дозе 3 мг в сутки, что привело к снижению сонливости, уменьшению времени засыпания и количества пробуждений, наблюдалась тенденция к улучшению качества жизни и в целом цели восстановительного лечения наступали

более быстрыми темпами. Исходя из чего, подтверждается вывод о нейропротекторном действии сна при ишемических повреждениях головного мозга.

Ниже приведены имеющиеся на данный момент данные о патофизиологии и влиянии разных типов нарушения сна на возникновение, течение и прогноз ишемического инсульта.

Инсомния

Международная классификация расстройств сна 2014 г. (МКРС-3), определяет инсомнию как клинический синдром, характеризующийся наличием повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающих несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для него и проявляющихся нарушениями дневной деятельности различного вида.

Является самым распространенным видом нарушений сна в популяции и составляет 20-48% (Левин Я.И., Полуэктов М.Г., 2015). Согласно данным S. Baylan et al. (2019) распространенность бессонницы среди пациентов с инсультом составляет 20-50%. Бессонница, связанная с инсультом, обычно возникает на ранней стадии инсульта (Herburn M. et al. (2018) и сопряжена с ишемическим поражением головного мозга (Wu M-PMDP et al. (2014).

По данным H.J. Tsai et al., (2022) фибрилляция предсердий обуславливает повышение риска возникновения бессонницы. Кроме этого, аналогичными факторами являются артериальная гипертензия, а также нарушение настроения в остром и хроническом периодах инсульта.

Известно, что инсомния может способствовать не только развитию соматической патологии, но и в целом негативно влиять на общее качество жизни человека, вызывая психоэмоциональные проблемы (Laugsand L.E. et al., 2014).

В исследовании Wu M-PMDP et al., (2014) было показано, что наличие инсомнии увеличивает риск развития инсульта на 54%. Риск развития ишемического инсульта составил 1,48% у пациентов с инсомнией и 0,48% у пациентов без инсомнии. Наибольшее влияние инсомнии на риск развития

инсульта наблюдалось в группе молодых пациентов (18-34 года). Также на риск возникновения инсульта влияла и тяжесть инсомнии.

По данным исследования E. Gottlieb et al., (2019) бессонница у пациентов с инсультом влияет на тяжесть постинсультного периода, на выздоровление и связана с более высоким риском рецидива инсульта.

Y. He et al., (2019) определили, что бессонница в острый период инсульта ухудшает диастолическую функцию мозговых артерий и повреждает функцию цереброваскулярного резерва, что впоследствии может повлиять на восстановление неврологической функции и увеличить риск рецидива инсульта.

Исходя из всего вышеизложенного, можно согласиться с выражением О.И. Виноградовой и А.М. Кулагина (2015), которые утверждают, что инсомния является «новым» фактором риска развития инсульта.

Нарушение дыхания во сне

Согласно Рекомендациям Российского общества сомнологов, утвержденных конференцией Российского общества сомнологов в (2018) синдром обструктивного апноэ сна проявляется как нарушение дыхания во время сна, при котором происходят многократные эпизоды остановки дыхания либо существенного уменьшения воздушного потока, несмотря на продолжающиеся дыхательные попытки. Это вызвано блокировкой верхних дыхательных путей. Данное состояние снижает уровень кислорода в крови и прерывает сон. Оно также характеризуется храпом и выраженной дневной сонливостью.

Известны исследования, доказывающие влияние обструктивного апноэ во сне на высокий риск возникновения инсульта и отрицательного влияния на прогноз течения инсульта и восстановительного периода (Javaheri S. et al., 2022), а также положительного влияния и лучших неврологических исходов после терапии с созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях (Fu S. et al., 2023). В противоположность данной теории, ряд учёных в своих исследованиях утверждает, что нет убедительных доказательств и причинно-следственных связей, указывающих на влияние обструктивного апноэ сна на возникновение и тяжесть течения инсульта (Li P. et al., 2023;).

По данным отечественной (Фонякин А.В. и соавт., 2018) и зарубежной (Seiler A. et al., 2019) распространенность нарушений дыхания во сне при ОНМК составляет от 30 до 80%.

S. Baillieul et al., (2023); K. Biljana et al., (2022) и утверждали, что более половины пациентов, выживших после инсульта, страдали от апноэ во сне в острой фазе инсульта, а у трети пациентов апноэ во сне средней или тяжелой степени наблюдается в хронической фазе после ишемического инсульта. S. Yanfang et al., (2009) и O. Parra et al., (2016) подтвердили неблагоприятные функциональные исходы и больший риск смертности у пациентов с нарушениями дыхания во сне в хронической фазе инсульта.

Помимо того, что нарушения дыхания во сне являются независимым фактором риска развития инсульта, они также увеличивают риск возникновения инсульта, его рецидива и смертности (Полуэктов М.Г. и соавт., 2015; Lu M. et al., 2021).

Согласно данным O. Parra et al., (2016); C. L. A. Bassetti et al., (2020); B. Sun et al., (2023) тяжелое обструктивное апноэ во сне удваивает риск развития инсульта, особенно у пациентов молодого и среднего возраста.

По локализации и степени тяжести апноэ во сне существуют противоречивые данные. По данным М.В. Кравченко и соавт. (2020) ОНМК супратенториальной локализации может вызывать нарушения дыхания во сне или приводить к их усугублению, а исследование D. L. Brown et al., (2015) не выявили связи между тяжестью апноэ во сне и подтипом, топографией или тяжестью инсульта.

A.L. Fisse et al., (2017) не обнаружили связи локализации поражения и возникновения нарушений дыхания, связанных со сном. Несмотря на то, что нарушения дыхания во сне связывают с конкретными локализациями ишемического поражения в головном мозге, такими как внутренняя капсула и мост (Bonnin-Vilaplana M. et al., 2009), ствол мозга (Stahl S.M. et al., 2015).

Апноэ во сне может нарушать непрерывность сна из-за частых ночных пробуждений, что способствует чрезмерной дневной сонливости, и связано с

повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (Biljana K. et al., 2022).

В исследованиях D. C. Lim et al., 2023; B. Sun et al., 2023) было показано, что связь между инсультом и нарушением дыхания во сне может быть двунаправленной. С одной стороны, синдром обструктивного апноэ во сне является самостоятельным фактором риска инсульта, а с другой – при инсульте может вовлекаться в поражение не только дыхательный центр, но и структуры, отвечающие за иннервацию дыхания и мускулатуры верхних дыхательных путей, что приводит к возникновению синдрома обструктивного апноэ во сне уже после развития инсульта.

Гиперсомния

К еще одному типу нарушений сна относится ряд патологических состояний, связанных с повышенной потребностью во сне или гиперсомнией.

Согласно Международной классификации сна в третьем издании (ICSD-3) выделяют 8 групп гиперсомнии:

- нарколепсия I типа;
- нарколепсия II типа;
- идиопатическая гиперсомния;
- синдром Клейне-Левина;
- гиперсомния при соматическом заболевании;
- гиперсомния, вызванная приемом лекарственных средств;
- гиперсомния, связанная с психическим расстройством;
- синдром недостаточного сна.

А. Смирнов (2017) дает следующее определение: «Гиперсомния – это патологическое состояние, которое проявляется увеличением продолжительности сна на 20 – 25% в сравнении с индивидуальной суточной продолжительностью сна».

Идиопатическая гиперсомния – это центральное расстройство повышенной сонливости (гиперсомноленции), которое характеризуется чрезмерной дневной

сонливостью и трудностями при пробуждении, возникающее по неизвестной причине (Pomares F.V. et al., 2019).

G.J. Lammers et al., (2020) было предложено использовать обобщающий термин гиперсомноленция для двух клинических форм — избыточной дневной сонливости (ИДС) и избыточной потребности во сне (ИПС).

Симптом избыточной дневной сонливости влияет на качество жизни выживших после инсульта, когнитивные функции и работоспособность в дневное время (Hermann D. M. et al., 2008; Sterr A. et al., 2018), приводит к увеличению дорожно-транспортных происшествий и является фактором риска развития инсульта (Boden-Albala B. et al., 2012).

На ранней стадии инсульта пациенты часто испытывают симптомы избыточной дневной сонливости (Bliwise D.L. et al., 2002). Распространенность гиперсомнии среди больных, перенесших инсульт, колеблется от 1,1% до 27% (Arzt M. et al., 2010). У 34% пациентов симптомы ИДС могут сохраняться на протяжении 6 месяцев и становиться хронической проблемой (Herron K. et al., 2014).

Существует несколько исследований, в которых была описана постинсультная гиперсомния. Так, D. L. Bliwise et al., (2002) сравнивал функцию сна у пациентов с инсультом, болезнью Альцгеймера и Паркинсона, в результате чего повышенная дневная сонливость преобладала у пациентов, перенесших инсульт. Также автор обратил внимание на локализацию инсульта у некоторых пациентов, поражение сосудистой сети затрагивало гипоталамус и супрахиазматическое ядро. Эти результаты также сопоставимы с функцией супрахиазматического ядра человека, способствующей пробуждению.

S.H. Jang и J.P. Seo (2017) установили связь гипоталамуса с развитием повышенной дневной сонливости, у пациента с внутримозговым кровоизлиянием в мост и мозжечок развилась гиперсомния, однако спустя 3 недели после проведения стероидоксического дренирования гематомы мозжечка дневная гиперсомния исчезла.

Y. Liao et al., (2020) описал случай пациента, который страдал от чрезмерной дневной сонливости на протяжении 3 месяцев. После проведения МРТ и

патологоанатомического исследования пораженной области была диагностирована глиома в области гиппокампа. После хирургического удаления глиомы из области гиппокампа правой переднемедиальной височной доли симптомы чрезмерной дневной сонливости у пациента исчезли. Таким образом, гиппокамп может быть еще одной частью регуляции системы сон-бодрствование.

Жалобы на повышенную дневную сонливость проявляли пациенты, перенесшие парамедиальный таламический инсульт (Hermann D. M. et al., 2008), двусторонний инфаркт таламуса (Goyal M. K. et al., 2012), диэнцефальный инсульт (Scammell T. E. et al., 2001), парамедиально-понтинный инсульт (Tosato M. et al., 2009).

По данным Bjorvatn B. et al., (2015) у 40,5–58% пациентов с обструктивным апноэ во сне была диагностирована чрезмерная дневная сонливость, которая сохраняется у 9-22% пациентов даже после лечения с помощью терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях.

Slater and Steier, (2012) доказали, что нарушения дыхания во сне могут стать причиной избыточной дневной сонливости, поскольку с эти связаны фрагментированный сон, ночное возбуждение и симпатическая гипервозбудимость.

На данный момент не существует стандартизированных методов количественного определения избыточной дневной сонливости у лиц, перенесших инсульт. Однако, повышенное внимание к данному симптому в острый период ишемического инсульта потенциально может улучшить важные физиологические и психологические исходы инсульта.

Нарушения движений во сне

Непроизвольные и повторяющиеся движения конечностей в период сна также являются одним из нарушений сна и вызывают нарушение его целостности, приводя к фрагментации сна, а также способствуют повышению активности симпатической нервной системы, отвечающей за реакции организма на стресс, воспалительных факторов и дневной сонливости (Figorilli M. et al., 2017).

Хотя многие авторы (Zhang H. et al., 2022) описывают значительную связь между периодическими движениями конечностей во сне с нарушениями дыхания во сне, а также нарастающим индексом апноэ-гипопноэ, P. Plomaritis et al., (2023) обнаружили, что частота независимых периодических движений во сне была намного выше, чем связанных с нарушениями дыхания во сне (50% и 30% соответственно).

Анализ P. Plomaritis et al., (2023) показал, что периодические движения конечностями во сне являются независимыми предикторами плохого функционального результата у пациентов с острым ишемическим инсультом.

Выше рассмотрены основные виды нарушений сна, которые преимущественно встречаются при ОНМК по ишемическому типу. В большинстве известных на данный период исследований, сохраняется тенденция к теории о двунаправленности процесса развития нарушений сна как факторе риска развития ишемического инсульта, так и как вариант последствий возникновения вторичных нарушений сна после перенесенного ишемического инсульта. Гиперсомнии на данный момент является самым малоизученным типом нарушения сна у пациентов, перенесших инсульт, данные нейровизуализации остаются ограниченными, и нуждаются в дальнейших исследованиях.

1.2 Методы диагностики нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом

Нелучевые методы диагностики нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом

Диагностика нарушений сна при ОНМК важна для определения прогноза и лучшей реабилитации пациентов в восстановительном периоде (Herburn M., et al., 2018; Goodman M.O., 2023; Albertsen I.E., et al., 2024; Thurston R.C., et al., 2024)

При диагностике расстройств сна у пациентов, перенесших ишемический инсульт, в качестве основных нелучевых методов применяются стандартные

объективные и субъективные диагностические подходы, используемые в сомнологии. К ним относятся: анкетирование с использованием специализированных опросников и шкал оценки, а также ведение дневника сна для фиксации особенностей ночного отдыха и связанных с ним явлений; актиграфия и полисомнография (Berger M. et al., 2021; Balter L. J. T. et al., 2024).

К наиболее востребованным и общепризнанным шкалам для определения нарушений сна относятся: Питтсбургский индекс качества сна, Эпвортская шкала сонливости, Стэнфордская шкала сонливости, Каролинская шкала сонливости.

Питтсбургский опросник качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) является широко распространенным и востребованным инструментом в клинической практике для комплексной оценки характеристик ночного сна и выявления потенциальных нарушений. Итоговый балл формируется посредством суммирования оценок по семи составляющим, к которым относятся: субъективное восприятие респондентом качества своего сна, время, требуемое для засыпания, фактическая продолжительность сна, субъективная оценка достаточности продолжительности сна, наличие и частота различных нарушений во время сна, необходимость применения снотворных препаратов, а также влияние качества сна на дневное функционирование индивида (Белова А. Н и соавт., 2018). Суммарный балл по всем компонентам шкалы от 0 до 21, при ≤ 5 баллов качество сна оценивается как хорошее, при > 6 — как плохое (Залата О. А. 2017; Mollayeva T. et al., (2016).

Валидность Питтсбургской шкалы качества сна была подтверждена на исследовании T. Mollayeva et al., (2016), которые показали, что метрические характеристики и измерительные свойства индекса качества сна Питтсбургского опросника (PSQI) позволяют рекомендовать его в качестве скринингового инструмента для выявления нарушений сна как в рамках популяционных, так и клинических исследований. Данный опросник продемонстрировал свою пригодность для первичной диагностики дисфункций, связанных со сном, как в общей популяции, так и среди пациентов с различными заболеваниями.

Шкала сонливости Эпворта (англ. Epworth Sleepiness Scale, ESS) нацелена на определение дневной сонливости. Это простой опросник для самостоятельного заполнения, который обеспечивает измерение общего уровня дневной сонливости субъекта. Пациенту предлагается оценить шансы задремать или заснуть в предполагаемых разных 8 ситуациях, часто встречающихся в повседневной жизни (Kendzierska T.B., et al., 2014).

По данным M.W. Johns et al., (2010) показатели опросника значительно коррелировали с латентностью сна, измеренной во время множественного теста латентности сна и во время ночной полисомнографии.

Стендфорская шкала сонливости опирается на субъективные ощущения исследуемого субъекта и его жалобы за определенный промежуток времени. Однако этот тест не измеряет общий уровень дневной сонливости, а только чувство сонливости в определенное время (Hoddes E. et al., 1973).

Одним из недостатков опросных методов исследователи считают трудности, возникающие у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) при заполнении анкет. Это может быть связано с изменением общего состояния здоровья, психоэмоциональным истощением или наличием ограничений двигательных, когнитивных или иных функций. Кроме того, у пациентов с афазией или агнозией информативность опросников существенно снижается без комплексного применения инструментальных диагностических тестов, позволяющих объективно оценить нарушения (Терновых И. К. и соавт., 2021; Niu S. et al., 2023; Li X. et al., 2024).

Эти же самые недостатки прослеживаются и в следующем субъективном методе, входящем в структуре диагностики нарушений сна при ишемическом инсульте – ведении дневника сна.

К объективным методам диагностики нарушений сна относят инструментальные методики актиграфии и полисомнографии (Бочкарев и соавт., 2019; Meredith-Jones K.A. et al., 2024).

Согласно D. Fekedulegn et al., (2020) актиграфия предназначена для определения нарушений «сон-бодрствование» на основе данных о движении.

«Золотым стандартом» диагностики нарушений сна является полисомнография, которая представляет собой инструментальную методику определения количества и структуры сна (Msaad S., 2023).

Минимальные требования к полисомнографии для регистрации сна включают: электрокардиографию (ЭЭГ), электроокулографию (ЭОГ), электромиографию (ЭМГ) и электрокардиографию (ЭКГ) (Харламов Д.А. и соавт., 2008).

Итогом анализа информации, полученной в результате проведения полисомнографических исследований и сопоставления полученных данных с имеющимися данными о структуре сна, является построение гипнограммы - графического отображения структуры сна. Показания гипнограммы отражают хронологию наступления и продолжительности всех стадий и фаз сна, их характеристики, точное время и длительность периодов пробуждения. Кроме этого, фиксируются различные феномены, которые возникают в процессе бодрствования (изменения положения тела, периодами движения конечностями, эпизоды нарушения дыхания и прочее) (Харламов Д.А. и соавт., 2008).

Одним из недостатков метода полисомнографии является необходимость специальных условий для его проведения, включающих оборудованное помещение и сложную аппаратуру. Это может выступать фактором, влияющим на типичные для повседневной жизни параметры сна обследуемого лица. Нахождение в нетипичных условиях может приводить к уменьшению общей продолжительности и эффективности сна во время исследования (Newell J. et al., 2012).

P. Plomaritis et al., (2023) предположили, что полисомнографию следует включить в повседневную клиническую практику лечения инсульта, чтобы добиться раннего выявления нарушений сна, что будет способствовать улучшению восстановления после инсульта.

Множественный тест латентности сна (МТЛС) (англ. Multiple sleep latency test, MSLT) используется как дополнение к проведению полисомнографии и опросникам сонливости. Это методика, в отличие от полисомнографии, проводится в дневное время и является «золотым стандартом» объективной оценки дневной сонливости (Бабкина О.В. и соавт., 2016; Johns M.W., 2010).

Еще одним методом определения дневной сонливости является тест поддержания бодрствования (ТПБ). Процедура проведения данного исследования предполагает, что обследуемый находится в затемненном помещении в удобном кресле в течение 40-60 минут. Ему дается инструкция максимально противостоять наступлению сна как можно дольше. При этом запрещается выполнять какую-либо деятельность, требующую концентрации внимания, а также заниматься физическими упражнениями. Таким образом, создаются условия монотонной обстановки, способствующие развитию сонливости, что позволяет объективно оценить склонность человека к спонтанному засыпанию. В среднем оценивается результат четырех таких тестов с интервалом в два часа (Бабкина О.В. и соавт, 2016).

Сложность применения данного теста заключается в его интерпретации, а именно в отсутствии стандартизированных показателей латентности сна. По данным М.Н. Kryger et al., (2016) среднее время задержки наступления сна (средняя латентность сна) составляет менее 19 минут, это считается показателем повышенной сонливости и создает риск засыпания за рулем автомобиля с возможным возникновением дорожно-транспортных происшествий. В то же время, средняя латентность сна около 30,4 минуты рассматривается как нормативное значение для здоровых лиц без нарушений сна и бодрствования. Таким образом, данный показатель может использоваться для скрининговой оценки склонности к патологической сонливости.

Лучевые методы диагностики нарушений сна при остром ишемическом инсульте

В диагностике функциональных изменений головного мозга при нарушениях сна и других когнитивно-поведенческих расстройствах используется функциональная МРТ в состоянии покоя (Leerssen J. et al., 2024; Wang F. et al., 2024; Xu L. et al., 2024).

Методика фМРТп оценивает коннектом головного мозга в целом, а также зон, составляющих функциональные рабочие сети головного мозга. На данный

момент рабочая сеть покоя мозга (Defaultmodenetwork - DMN) является наиболее изученной и наиболее активной в состоянии покоя. Она отвечает за когнитивные процессы (регуляция памяти, внимания, эмоций), а при выполнении целенаправленных задач – «деактивируется» (Seitzman B.A., 2019).

Ученые относят эмоциональный стресс, переживания, связанные с произошедшими ситуациями, оценка и запоминание негативных внутренних и внешних стимулов, а также неадаптивные стратегии регуляции эмоций к ключевым компонентам бессонницы, субъективным нарушениям сна и дневного функционирования J.E. Schiel et al., (2020). По мнению P. Zhou et al., (2018) когнитивно-поведенческое лечение бессонницы могло бы быть основано на стратегиях, направленных на регулирование эмоционального состояния.

Y. Luo et al., (2022) описали влияние нарушений сна на изменения сетевой дисфункции мозга при легких когнитивных нарушениях. Нарушения сна практически всегда связаны с нарушениями когнитивных функций и являются фактором риска развития болезни Альцгеймера (Wu H. et al., 2019) что привело к широкому изучению изменения функциональных связей у таких пациентов рядом исследователей (Qianqian F. et al., 2017). K. Li et al., (2019) пришел к выводу, что сосудистые нарушения могут выступать в качестве важного звена патогенеза, лежащего в основе эффекта взаимодействия между сном и болезнью Альцгеймера.

W. Cheng et al., (2018) изучали функциональные связи у пациентов депрессией и плохим качеством сна. Результаты показывают, что как плохое качество сна, так и депрессивные проблемы значительно коррелируют с функциональными связями, затрагивающими латеральную орбитофронтальную кору, дорсолатеральную префронтальную кору, поясную извилину и прекунеус.

На данный момент в зарубежной литературе представлено много научных работ по изучению функциональных связей в состоянии покоя у пациентов с бессонницей при помощи фМРТ (Tahmasian M. et al., 2018; Xiao F. et al., 2019; Dai X.J. et al., 2020; Ghaderi S. et al., 2023; Xu L. et al., 2024).

X.J. Dai et al., (2020) выявили изменения в межполушарной коммуникации в сети режима по умолчанию и зрительных путях у пациентов с идиопатической

бессонницей в сравнении с группой здоровых добровольцев, не имеющих проблем со сном, полученные результаты могут быть идентифицированы как основные предрасполагающие факторы в этиологии и нейровизуализационные маркеры бессонницы.

Ряд исследований направлены на изучение влияния миндалевидного тела на развитие бессонницы. С. Baglioni et al., (2014) обнаружил, что пациенты с бессонницей демонстрируют повышенную реактивность миндалины на негативные стимулы, связанные со сном; L. Gong et al., (2019) связали атрофические изменения миндалины с качеством и фрагментацией сна; R. Wassing et al., (2019) выявил снижение ночной адаптации миндалевидного тела после беспокойного быстрого сна.

В метаанализе М. Tahmasian et al., (2018) Авторы проанализировали результаты 19 исследований, в которых изучались структурные и функциональные изменения головного мозга у пациентов с инсомнией с использованием методов нейровизуализации. Однако полученные данные оказались неоднозначными и противоречивыми, не позволив сделать четких выводов. То есть, не были выявлены конвергентные региональные изменения в головном мозге. Расхождения результатов различных исследований, вероятно, были обусловлены разнородностью критериев отбора пациентов, применением различных методик нейровизуализации, а также неоднородностью выборок по клиническим и демографическим характеристикам.

В их числе исследование Н. Khazaie et al., (2017) где говорили о том, что функциональные изменения при бессоннице распределены по различным внутренним сетям мозга, в частности сети значимости и сети режима по умолчанию.

N. Goulden et al., (2014) подтвердили, что сеть значимости реагирует на эмоциональные стимулы и обеспечивает переключение между активацией центральной исполнительной сети и сети режима по умолчанию, что позволяет направлять соответствующие реакции на выраженные стимулы. М.С. Chen et al.,

(2014), обнаружили более высокую функциональную связность островка с сетями значимости у пациентов с бессонницей.

X. Dong et al., (2018) отметили у пациентов с бессонницей более высокую функциональную связь между дорсальной сетью внимания и лобно-теменной сетью контроля, а более низкую функциональную связь между передней и задней частями сети режима по умолчанию.

Исследовательский интерес нейровизуализационных изменений при синдроме обструктивного апноэ во сне широко распространен и нашел отражение во многих исследованиях, описанных далее.

При проведении фМРТ у пациентов с обструктивным апноэ во сне были выявлены изменения функциональных связей во многих сетях, включая сеть режима по умолчанию, сеть дорсального и вентрального внимания и сеть значимости (Chang Y.T. et al., 2020; He Y. et al., 2022).

Аномальные функциональные связи у пациентов с обструктивным апноэ во сне были выявлены с вентральными и дорсальными отделами островка (Kong L. et al., 2022), существенно более низкие значения были в сетях, связанных с вниманием, таких как двусторонняя задняя поясная извилина, правая медиальная префронтальная извилина и левая верхняя височная извилина, а более высокие функциональные связи с правой верхней лобной извилиной (He Y. et al., 2022).

S. Ghaderi et al., (2023) на основании обзора 19 исследований, включающих МРТ у пациентов с обструктивным апноэ во сне, обнаружили, что данная патология связана со структурными и функциональными изменениями мозга во множестве областей и сетей, которые участвуют в обработке внимания, таких как лобная, височная и теменная доли, гиппокамп, таламус, островковая кора, средняя и нижняя лобные извилины, мозолистое тело, передняя поясная извилина, задняя поясная кора и верхняя височная извилина. Эти изменения в мозге также коррелируют с показателями тяжести обструктивного апноэ во сне и показателями когнитивных функций, такими как общая когнитивная функция, объем внимания, рабочая память, время реакции и частота ошибок, но при терапии постоянным

положительным давлением в дыхательных путях выраженность данных симптомов может снижаться.

Метаанализ Tahmasian M. et al., (2016) выявил убедительные доказательства структурной атрофии и функциональных нарушений в правой миндалевидном теле/гиппокампе и правой островковой коре у пациентов с обструктивным апноэ во сне.

Данные по нейровизуализации идиопатической гиперсомнии на данный момент очень скудны. Trotti L.M. et al., (2017) не выявили очевидных структурных различий у пациентов с гиперсомнией по сравнению с контрольной группой.

F.B. Romares et al., (2019) показали, что у пациентов с идиопатической гиперсомнией, по сравнению с хорошо спящими, функциональная связность в состоянии покоя была ниже между медиальной префронтальной корой и сетью орбитофронтальной коры и отрицательно коррелировала с субъективной дневной сонливостью. Структурный анализ показал, что у этих же пациентов структура задней префронтальной коры была больше, чем у здоровых, а именно был увеличен объем серого вещества и более толстый прекунеус. Таким образом, прекунеус и медиальная префронтальная кора – центры сети режима по умолчанию, продемонстрировали значительные изменения при гиперсомнии.

Известны исследования по изучению структурных и функциональных изменений головного у пациентов с нарколепсией и катаплексией (II тип), которые связаны с активацией функциональных связей в эмоциональной сфере и тесно связанной с ней системе вознаграждения (Engström M. et al., 2014). В исследовании Schwartz S. et al. (2008) ученые оценивали изменения функциональных связей с использованием парадигмы юмористических, не юмористических и нейтральных изображений, в результате чего у пациентов с нарколепсией наблюдались повышенные реакции на юмористические стимулы в миндалине, прилежащем ядре и островке по сравнению с контрольными субъектами, однако реакция гипоталамуса на юмористические стимулы показала противоположные результаты.

По результатам исследований, проведенных F. Xiao et al., (2019) с пациентами, страдающими от нарколепсии и катаплексии, была обнаружена более низкая функциональная взаимосвязь в исполнительных сетях (левая медиальная лобная извилина) и сети значимости (правая хвостатая извилина).

Тем не менее, результаты структурной и функциональной МРТ E.Y. Joо et al., (2012), T.T. Dang-Vu (2013) показали связанные с нарколепсией изменения в миндалине, прилежащем ядре, среднем мозге, таламусе, гиппокампе и лобно-височной области коры.

Правая медиальная верхняя лобная извилина с высокой степенью чувствительности (100%) и специфичности (88,9%) подтверждала наличие нарколепсии. X. Fulong et al., (2018) обнаружили, что при нарколепсии наблюдались более низкие значения фракционных низкочастотных колебаний в медиальных отделах верхней лобной извилины билатерально, нижних отделах теменных долей билатерально и супрамаргинальной извилине, а также более высокие значения в сенсомоторной коре и средних височных извилинах обоих полушарий головного мозга.

L. Xu et al., (2024) наблюдали у пациентов с нарколепсией первого типа изменения в передней поясной извилине, лобно-теменной коре, гиппокампе и задней доле мозжечка. Деактивация левой лобно-височной коры выражена сильнее, что приводит к снижению когнитивных функций и психическим расстройствам у этих больных. Изменения функциональной связности передней поясной извилины с другими областями может вызывать нарушение регуляции когнитивных функций и эмоций, возможно, за счет нарушения зрительных путей пациентов и лобно-височно-теменных сетей.

В исследовании D. Ballotta и коллег (2021) оценивались функциональные изменения в состоянии покоя у пациентов с нарколепсией I типа. Авторы обнаружили, что по сравнению с контрольной группой у пациентов с нарколепсией наблюдалось снижение функциональной связи между латеральным гипоталамусом и левой верхней теменной долей, гиппокампом, а также парагиппокамповой извилиной. Кроме того, было выявлено снижение функциональной коннективности между миндалевидным телом и постцентральной извилиной, а

также затылочной областью. В то же время, наблюдалось увеличение функциональной связи между миндалевидным телом и нижней лобной извилиной, оградой, островком и скорлупой. Таким образом, авторы пришли к выводу, что дисфункциональные взаимодействия между областями, обеспечивающими поддержание возбуждения, памяти и эмоциональной обработки, могут способствовать развитию основного симптома нарколепсии.

М. Engström et al., (2013), Р. Vigren et al., (2013) исследовали функциональные связи головного мозга у пациентов с синдромом Кляйне-Левина при помощи фМРТ с использованием сложных задач на рабочую память. По результатам исследования была выявлена чрезмерная активация левого таламуса, в сравнении со здоровой контрольной группой, и дополнительно выявлено снижение активации передней поясной извилины и прилегающих отделов медиальной префронтальной коры.

Эти результаты демонстрируют, что у пациентов с синдромом Кляйне-Левина наблюдается ухудшение функции рабочей памяти, которая влияет на таламо-кортикальные сети также между периодами гиперсомнии (Engström M. et al., 2014).

Аномальная функция таламуса также наблюдается при синдроме М. Кляйне-Левина Engström et al., (2013) сообщил о гипоперфузии левого таламуса у 18 из 30 пациентов с данным синдромом и правого таламуса соответственно у трех пациентов. S.B. Hong et al., (2006), M.E. Billings et al., (2011) сообщали о гипоперфузии таламуса во время эпизодов гиперсомнии. Engström M. et al., (2014) обнаружили, что изменения таламуса и оценка работоспособности рабочей памяти предсказали синдром Кляйне-Левина с точностью 80% при сравнении со здоровыми испытуемыми.

Функциональные изменения головного мозга при нарушениях сна на сегодняшний момент продолжают активности развиваться, в основном это касается инсомнии и обструктивного апноэ во сне. Подтипы гиперсомнии в виде обоих типов нарколепсии так же являются зоной интереса, однако работы по этим темам не так многочисленны и представляют в основном описания единичных случаев конкретных пациентов. Наиболее нераскрытой остается идиопатическая

гиперсомния и чрезмерная дневная сонливость, на изучение которых следует обратить большее внимание.

Несмотря на обилие информации по лучевым методам диагностики ишемического инсульта, на данный момент в литературе имеется ограниченное количество исследований, изучающих изменения головного мозга у пациентов с нарушениями сна в острый период ишемического инсульта.

Н. Wang et al., (2022) изучали изменения функциональных связей при бессоннице у пациентов, перенесших инсульт. У пациентов с постинсультной бессонницей наблюдалась аномальная локальная активность в нескольких областях мозга, включая кору, связанную с обработкой зрительной информации, сенсомоторную кору и некоторые области сети режима по умолчанию, что, по мнению авторов, может являться основными механизмами бессонницы и приводить одновременно к снижению когнитивных функций и нарушениям регуляции эмоций. Значительное снижение региональной функциональной активности сенсомоторной коры у пациентов данной группы может быть связано с поражением головного мозга при инсульте, что требует подтверждения в дальнейших исследованиях.

Некоторые исследования описывают кейсы гиперсомнии и других нарушений сна, связанные с ишемическим инсультом, подтвержденным данными различных методов лучевой диагностики.

С. Trandafir et al., (2022) наблюдали случай симметричного двустороннего инфаркта бледного шара в результате диссекции внутренних сонных артерий после хлыстовой травмы в результате дорожно-транспортного происшествия, который клинически проявился внезапным изменением поведения, гиперсомнией и абулией.

Ze. Wang et al., (2022) описали три случая гиперсомнии при поражениях паравентрикулярного ядра гипоталамуса. У всех пациентов отмечалась чрезмерная дневная сонливость и длительный ночной сон (более 20 ч в сутки), при этом ранее у них не наблюдалось нарушения циркадных ритмов. Диагностика в данном исследовании основывалась на проверенной МРТ на томографе с силой индукции

магнитного поля 3,0 Т, включало импульсные последовательности T1-ВИ, T2-ВИ, ДВИ и инверсионное восстановление с ослаблением жидкости (FLAIR), и полисомнографии.

P.N. Hansen et al., (2020) сообщили о случае тяжелой гиперсомнии с длительным временем дневного сна у 35-летней женщины после небольшого правостороннего таламического инсульта, поражающего дорсальную часть подушки таламуса.

T. Matsubara et al., (2019) наблюдали случаи внезапных засыпаний и чрезмерной дневной сонливости у 42-летней женщины с мигренью без ауры в анамнезе. По данным МРТ был выявлен небольшой инфаркт в задне-медиальной части гипоталамуса.

Повышенную сонливость, брадикалию и апатию описали M.A. Garcia-Grimshaw et al., (2018) у пациента с двусторонним инфарктом таламуса вследствие окклюзии артерии Першерона.

S.H. Jang et al., (2016) при помощи диффузионно-тензорной трактографии наблюдали повреждение восходящей ретикулярной активирующей системы у пациентки после инсульта, в результате которого у нее развилась тяжелая гиперсомния. Спустя 24 месяца после начала реабилитационных мероприятий было обнаружено восстановление поврежденной нижней части восходящей ретикулярной активирующей системы и как следствие полный регресс гиперсомнии.

Y. Dauvilliers et al., (2017) в исследовании с использованием фтордезоксиглюкозо-позитронно-эмиссионной томографии (ФДГ-ПЭТ) выявило повышенный уровень метаболизма глюкозы в определенных областях головного мозга у пациентов с идиопатической гиперсомнией по сравнению с лицами без нарушений сна. В частности, гиперметаболические изменения были обнаружены в островковой доле, передней и средней извилинах поясной области коры, а также в хвостатом ядре базальных ганглиев. Эти результаты могут свидетельствовать о функциональных нарушениях в указанных церебральных структурах, вовлеченных в регуляцию цикла сон-бодрствование, при данном виде патологии. При

проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) у пациентов с гиперсомнией S. Voucetta et al., (2017) продемонстрировали, что региональный мозговой кровоток был ниже в медиальной префронтальной коре, а также в задней части поясной извилины, скорлупе и мозжечке.

На данный момент существует достаточное количество исследований, посвященных диагностике не связанных между собой нарушений сна и ишемического инсульта. В тех немногих исследованиях, где все же рассматривается сочетанная патология этих двух процессов, данные остаются разрозненными. Большинство таких исследований представляют лишь клинические наблюдения единичных пациентов, что не может считать статистически достоверным результатом, и рассматривают в основном структурные изменения головного мозга. А изучение функциональных связей представлено лишь в единичном исследовании постинсультной бессонницы.

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение функциональных связей головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом.

Долгое время сон играл второстепенную роль как объект исследования. Однако в последнее время растет научный интерес ко сну и его нарушениям. Нарушения сна являются серьезной проблемой общественного здравоохранения и широко распространены в современном обществе, могут быть связаны с рядом клинических состояний и оказывать пагубное влияние на внимание, рабочую память, исполнительные функции, эмоции или даже метаболизм.

Современная медицина сна требует мультимодального подхода для исследования изменений мозга, происходящих в ответ на патологические изменения неврологического спектра, связанные со сном, а также в качестве причинных механизмов их развития (Dai X.J. et al., 2021).

Индивидуальные и совокупные симптомы нарушения сна являются важными модифицируемыми факторами риска развития инсульта и их наличие, определяет лиц, относящихся к группе риска, и возможность повлиять на возникновение и прогноз цереброваскулярных заболеваний.

Учитывая это, пациентов с высоким риском нарушений сна и инсульта следует рассматривать как приоритетную исследовательскую цель и глобальный фактор для прогнозирования и снижения частоты инсульта.

В последнее время наблюдается рост интереса к применению методов нейровизуализации для исследования структурных и функциональных изменений головного мозга при различных расстройствах сна и нарушениях циркадных ритмов. Однако, несмотря на активное использование этих технологий, получение согласованных и воспроизводимых данных по-прежнему представляет определенную трудность в сборе информации о нейропатологии изменений мозга, тем более при сочетанной патологии. Следовательно, необходимо более полное понимание структурных и функциональных изменений мозга, связанных с нарушениями сна и развитием цереброваскулярной катастрофы, что улучшит понимание связи между мозгом, нарушениями сна и инсультом.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная диссертационная работа основана на проспективном когортном исследовании пациентов в острой стадии ишемического инсульта и группы здоровых добровольцев с проведением комплексной МРТ головного мозга на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России с 2020 по 2024гг.

Диссертационное исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (выписка №0411-21-01С от 08.11.2021).

Исследование проводилось в 4 этапа. На первом этапе исследования проводился отбор пациентов, госпитализированных в неврологическое отделение Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова с диагнозом острого ишемического инсульта и жалобами на нарушения сна. Критериями включения были результаты неврологического обследования, подтверждающие наличие острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, а также жалобы пациентов на расстройства ночного сна. Таким образом, были сформированы группы пациентов с инсультом и сопутствующими нарушениями сна и без таковых для дальнейшего сравнительного анализа.

Оценка неврологического и психического статуса пациентов по следующим шкалам:

- шкала инсульта Национального института здоровья (NIHSS);
- Индекс Бартел (Barthel);
- краткое исследование психического состояния (MMSE);
- Монреальская шкала когнитивной оценки (MoCA);
- шкала оценки усталости (FAS);
- шкала тяжести усталости (FSS);
- шкала сонливости Эпворта (ESS);
- Каролинская шкала сонливости (KSS).

Для подтверждения наличия нарушений сна всем пациентам было выполнено суточное полисомнографическое мониторирование с заполнением пациентами дневников с регистрацией времени сна и бодрствования.

Вторым этапом была разработана комплексная методика магнитно-резонансной томографии головного мозга, которая включала структурное МРТ-исследование и функциональную МРТ в покое (фМРТп). Полученные данные затем были проанализированы в специальном программном обеспечении для статистической обработки (CONN Toolbox).

На третьем этапе проводилось сопоставление результатов фМРТп с клиническими данными пациентов и результатами полисомнографических исследований для оценки нарушений сна.

Четвертый этап был посвящен определению специфических нейровизуализационных маркеров, ассоциированных с расстройствами сна у пациентов, перенесших острый ишемический инсульт. Выявленные изменения позволили углубить понимание патогенетических механизмов развития этой коморбидной патологии.

2.1 Общая характеристика обследованных пациентов

Всего обследовано 77 пациентов с диагнозом: «острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу». После проведения МРТ 2 пациента были исключены из исследования, в связи с выявленным инсультом стволовой локализации. Все пациенты были разделены на две группы по принципу наличия или отсутствия нарушений сна, подтвержденных на основании данных проведенной полисомнографии и множественного теста латентности сна.

Распределение пациентов по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение обследованных пациентов по группам

Группа	Количество пациентов	Мужчины	Женщины
Острый ишемический инсульт с нарушениями сна (I группа)	42	25	17
Острый ишемический инсульт без нарушений сна (II группа)	33	19	14
Итого:	75	44	31

Как видно из таблицы 1, как в группе пациентов с подтвержденными нарушениями сна, так и в группе пациентов без нарушений сна, преобладают лица мужского пола.

Из 42 пациентов с нарушениями сна и острым ишемическим инсультом нарушение сна в виде гиперсомнии встречалось чаще, чем другие нарушения сна (85,7%). У 14,3% пациентов была диагностирована инсомния (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом

Нарушение сна	Наблюдения (n=)	%
Гиперсомния	36	48
Инсомния	6	8
Нет нарушений сна	33	44

Критериями включения в исследование были:

- острый период ишемического инсульта любого генеза (по классификации TOAST);
- возраст пациентов от 45 лет и старше;
- неврологический дефицит, выявленный клинически и по шкале NIHSS (не менее 3 баллов);
- отсутствие выраженной афазии, нарушающей восприятие информации и коммуникацию;

- стабильное состояние гемодинамики и дыхания;
- проведение полисомнографии для группы пациентов с острым ишемическим инсультом.

Критерии невключения из исследования были:

- относительные и абсолютные противопоказания к проведению МРТ;
- геморрагический инсульт или наличие любых других признаков кровоизлияния на первичном КТ или МРТ;
- ишемический инсульт стволовой локализации;
- врожденные и приобретенные пороки сердца и крупных сосудов, тромбоэмболия в системе ветвей легочной артерии в анамнезе, декомпенсированная соматическая патология (тяжелые формы дыхательной, почечной, печеночной, сердечно-сосудистой недостаточности, декомпенсированный сахарный диабет и т.п.);
- необходимость в кислородной поддержке в объеме более 2 литров/минуту;
- состояния, требующие интенсивной терапии (шок, кома и др.).

2.2 Клинико-психологические методы обследования пациентов

При поступлении всем пациентам был проведен неврологический осмотр врачом-неврологом. Неврологический статус пациента оценивался по шкале инсульта национального института здоровья – NIHSS (National Institutes of Health stroke scale), которая применяется для определения локализации инсульта, дифференциальной диагностики и результатов лечения, в качестве одного из прогностических критериев течения и исхода ишемического инсульта.

Оценка базовой функциональной активности пациента проводилась при помощи шкалы Бартел (Barthel), которая оценивает такие функции пациента как прием пищи, личная гигиена, одевание, прием ванны, контроль мочеиспускания и дефекации, посещение туалета, вставание с постели, передвижение и подъем по лестнице.

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE) позволяет оценить когнитивные функции пациента, в том числе для оценки динамики когнитивных функций после применения терапии.

Также, для определения состояния различных когнитивных сфер, таких как память, внимание и концентрацию, управляющие функции, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентация, используется монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA-тест).

Для выявления симптомов тревоги и депрессии у обследуемых пациентов применялась госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), которая позволяет количественно оценить уровни тревоги и депрессии у пациентов в условиях стационара на основе самоотчета.

Степень выраженности депрессии определялась также с помощью шкалы депрессии Бэка (BD-II), которая определяет симптомы и отношения, связанные с депрессией.

Модифицированная шкала Rankin оценивает степени инвалидизации пациентов, независимо от фактора инвалидизации (инсульт или другое заболевание), что позволяет дать примерную оценку степени зависимости больного от помощи других лиц.

Индекс мобильности Ривермид (Rivermead mobility index) демонстрирует способность пациентов передвигаться по комнате и в целом подвижность пациента. Способностью к самостоятельному передвижению по комнате обладали 65,9% пациентов при поступлении. Остальные в той или иной степени были не в состоянии передвигаться за пределами кровати.

Для диагностики нарушений сна использовалась шкала сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS) и Каролинская шкала сна, которые измеряют степень сонливости и вероятность засыпания в течение дня. Например, шкала сонливости Эпворта предлагает оценить пациенту насколько вероятно то, что он может задремать или уснуть в ситуациях, описанных в опроснике, таких как чтение книги, просмотр телевизора, поездка в машине на месте пассажира и т.д.

Все используемые методы оценки неврологического и психического статуса пациентов представлены в сводной таблице (Таблица 3)

Таблица 3 – Сводная таблица методов оценки неврологического и психического состояния пациентов

Неврологический статус	Психический статус
Шкала NIHSS	Краткая шкала оценки психического статуса
Модифицированная шкала Рэнкин	Монреальская шкала когнитивной оценка
Индекс Бартел	Шкала депрессии Бэка
Индекс мобильности Ривермид	Госпитальная шкала тревоги и депрессии

2.3 Методика полисомнографии

Методика проведения полисомнографии предполагала отдельно оборудованную палату, оснащенную специальным оборудованием. Минимальные требования к полисомнографии для регистрации сна включают: электрокардиографию (ЭКГ), электроокулографию (ЭОГ), электромиографию (ЭМГ) и электрокардиографию (ЭКГ).

Для записи ЭЭГ накладывали минимально четыре электрода (по электроду на каждую сторону): на центральные области для выявления стадий фазы медленного сна и на затылочную область для регистрации альфа-ритма, для дифференцировки состояния сна и бодрствования.

Во время полисомнографии производили непрерывную аудио- и видеосъемку, с помощью которой узнавали подробности, связанные со сном.

Финальным этапом анализа данных полисомнографии является построение графического отображения структуры ночного сна. На полученной гипнограмме отображались временные характеристики всех стадий и фаз сна, а также время и длительность всех пробуждений. Помимо этого, на графике находили отражение

другие события, происходившие во время сна, такие как изменения положения тела, движения конечностей во сне, нарушения дыхания во сне и другие релевантные параметры.

2.4 Усовершенствованная методика комплексной магнитно-резонансной томографии

Все участники исследования прошли комплексное магнитно-резонансное обследование на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла, используя головную катушку для приема и передачи сигналов. Обследование проводилось дважды для пациентов: в течение первых двух суток после поступления в приемный покой и через 7-10 дней после первого обследования. Для здоровых добровольцев МРТ выполнялось однократно.

Во время функциональной МРТ пациентов инструктировали лежать неподвижно с открытыми глазами, не засыпая. Для уменьшения произвольных движений и снижения уровня шума голову фиксировали специальными наушниками.

Методика МР-исследования включала в себя применение импульсных последовательностей, представленных в таблице 4. В таблице так же приведены проекции используемые для получения изображений и время проведения каждой последовательности. Общее время проведения МР-исследования составило 22 минуты 36 секунд.

Таблица 4 – Используемые импульсные последовательности при проведении МР-исследования

Импульсная последовательность	Проекция	Время проведения
1	2	3
Локалайзер	аксиальная, сагиттальная, корональная	10 с
T2 tse, tra	Аксиальная	2 мин 02 с

Продолжение таблицы 4

1	2	3
T2 TIRM	аксиальная	3 мин 04 с
T2 tse, cor	корональная	1 мин 27 с
T1-MPRAGE, sag	в сагиттальной плоскости и реконструкцией в трех плоскостях	5 мин 03 с
DWI	аксиальная	3 мин 42 с
BOLD	аксиальная	6 мин 08 с

Проведение МРТ традиционно начиналось со стандартного локалайзера, который представляет из себя быстрый поиск первых настроечных изображений головного мозга в аксиальной, сагиттальной и корональной плоскостях.

Использовались T2-взвешенные изображения, импульсная последовательность TIRM (turbo inversion recovery magnitude) в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, для оценки состояния головного мозга и исключения аномалий развития.

Для сравнения данных функциональной МРТ покоя и анатомических структур в протокол исследования была включена последовательность T1-MPRAGE (градиентное эхо с быстрым сбором и подготовкой намагниченности). Повышенное пространственное разрешение с изотропным вокселем, имеющим объем 0,8 мм³ является отличительной чертой данной последовательности.

Параметры импульсных последовательностей, применяемых для диагностики структурных изменений головного мозга представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Параметры импульсных последовательностей при выполнении структурной МРТ

Характеристики последовательностей	T2-ВИ аксиальная	TIRM	T2-ВИ корональная	T1-MPRAGE
Толщина среза, мм	5	5	4	4
Поле обзора	180x240	180x240	179 x 280	240x256
Время повторения (TR), мс	5000	9000	5501	2200
Время эхо (TE), мс	93	108	93	3

Методика диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) применялась у всех пациентов с ОНМК для ранней диагностики зон ишемии головного мозга, параметры данной методики представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Параметры проведения диффузионно-взвешенной импульсной последовательности

Толщина среза, мм	4,5
Поле обзора	128x128
Время повторения (TR), мс	4000
Время эхо (TE), мс	92

Диффузионно-взвешенная визуализация (ДВИ) является незаменимым методом исследования центральной нервной системы, применяемым не только для выявления острого ишемического инсульта, но также для характеристики и дифференциальной диагностики опухолей головного мозга и внутричерепных инфекционных поражений. В основе этой методики лежит измерение броуновского движения молекул воды во внутриклеточных и внеклеточных пространствах, а также в просвете сосудов. Степень ограничения диффузии молекул воды зависит от плотности и размеров клеток в ткани, а также сохранности клеточных мембран. Количественная оценка диффузии осуществляется путем измерения коэффициента диффузии.

При остром ишемическом инсульте головного мозга уменьшение значений ИКД является результатом комбинации движения воды во внутриклеточное пространство (при этом диффузия внутриклеточной жидкости за счет органелл более ограничена, чем во внеклеточном пространстве), в результате чего происходит уменьшение объема внеклеточного пространства (Bashir U et. al., 2023).

В основе стандартной методики ДВ-МРТ лежит модель изотропной гауссовской диффузии (Тоноян А. С. И соавт., 2014), представленной в уравнении

ниже, при которой условно считается, что молекулярная диффузия имеет одинаковую скорость во всех направлениях (1):

$$\ln S(b) = \ln S(0) - b D_{app} \quad (1)$$

где

величина b – фактор диффузии,

D_{app} – измеряемый коэффициент диффузии вдоль направления диффузионного градиента,

$\ln S(0)$ – интенсивность сигнала при $b=0$,

$\ln S(b)$ – интенсивность сигнала при b , отличном от 0.

Для определения взаимосвязей активности различных областей головного мозга использовался метод, основанный на анализе BOLD-сигнала (сигнала, зависящего от уровня кислорода в крови). Этот сигнал отражает изменения концентрации кислорода в крови в разных зонах мозга.

Сканирование проводилось в состоянии покоя, без предъявления испытуемому каких-либо внешних стимулов.

BOLD-сигнал измеряется для отдельных небольших объемных элементов (вокселей) мозговой ткани. Для получения этого сигнала используется специальная импульсная последовательность параметров сканирования. Параметры этой последовательности для получения BOLD-изображений представлены в таблице 7.

Принцип фМРТ основан на разнице магнитных свойств окси- и дезоксигемоглобина: первый является диамагнетиком, а второй - парамагнетиком. При активации определенной зоны мозга наблюдается усиление локального кровотока, сопровождающееся притоком обогащенной кислородом крови. Это, в свою очередь, приводит к увеличению интенсивности МР-сигнала от активных областей серого вещества.

При проведении одного сканирования, исследователь получает данные, из которых можно получить информацию о работе различных функциональных систем мозга в зависимости от целей работы (Кремнева Е.И. и соавт., 2022).

Таблица 7 – Основные данные параметров последовательности BOLD

Параметр BOLD	Значение
Время сканирования, мин	6,03
Размер вокселя, мм ³	1,7x2,3x2,3
TR - время повторения	3000 (мс)
TE - время эхо	30 (мс)
Матрица	64x64
Геометрические данные	Поле обзора: 192 (мм), срезов: 29, толщина среза: 4,5 (мм), угол поворота: 90 градусов

2.5 Препроцессинговая и постпроцессинговая обработка данных

Препроцессинговую и постпроцессинговую обработку полученных данных функциональной МРТ в состоянии покоя проводили с использованием специального программного обеспечения CONN TOOLBOX – это кроссплатформенное программное обеспечение, которое работает по алгоритму MATLAB. Программа включает большое количество различных инструментов, которые используются для вычисления, отображения и анализа функциональных связей отдельных анатомических областей головного мозга в состоянии покоя.

Процедура препроцессинга предназначена для подготовки исходного массива "сырых" данных к дальнейшей обработке.

Первоначальная обработка МР-данных включает несколько этапов. Вначале происходит функциональная перестройка данных с помощью SPM12, которая применяется для исключения неоднородностей поля при различных положениях объекта и получения эталонного изображения (Andersson J.L., 2001).

В ходе процедуры препроцессинга учитывается потенциальное влияние искажений, вызванных движением, путем оценки производных поля деформации относительно движения головы и повторной выборки функциональных данных для соответствия полю деформации референсного изображения. Также осуществляется

оценка неоднородности поля внутри сканера, которая используется для коррекции искажений восприимчивости с целью исправления абсолютной деформации референсного изображения, обусловленной неоднородностями поля.

Следующим шагом выполняется временно-средозая коррекция, при которой функциональные данные сдвигаются по времени и повторно дискретизируются с использованием синц-интерполяции для синхронизации с серединой времени сбора данных (Henson et al., 1999).

Далее происходит идентификация выбросов, определяемых по наблюдаемому глобальному BOLD-сигналу и интенсивности движения объекта в сканере. В результате формируется список потенциальных выбросов и новое референсное изображение для функциональных данных (среднее значение по всем сканированиям, за исключением сканирований с потенциальными выбросами).

Финальным этапом предварительной обработки данных является функциональное сглаживание данных, чтобы добиться увеличения отношения сигнал / шум и уменьшить влияние остаточной вариабельности функциональных и анатомических особенностей у разных субъектов.

Следующим шагом проводилась статистическая обработка полученных данных, которая включала в себя в два этапа.

Статистический анализ первого уровня предполагает индивидуальный анализ, в ходе которого определяются зоны интереса функциональных связей головного мозга отдельно для каждого объекта с применением анализа независимых компонент (Independent component analysis, ICA) (Рисунок 1).

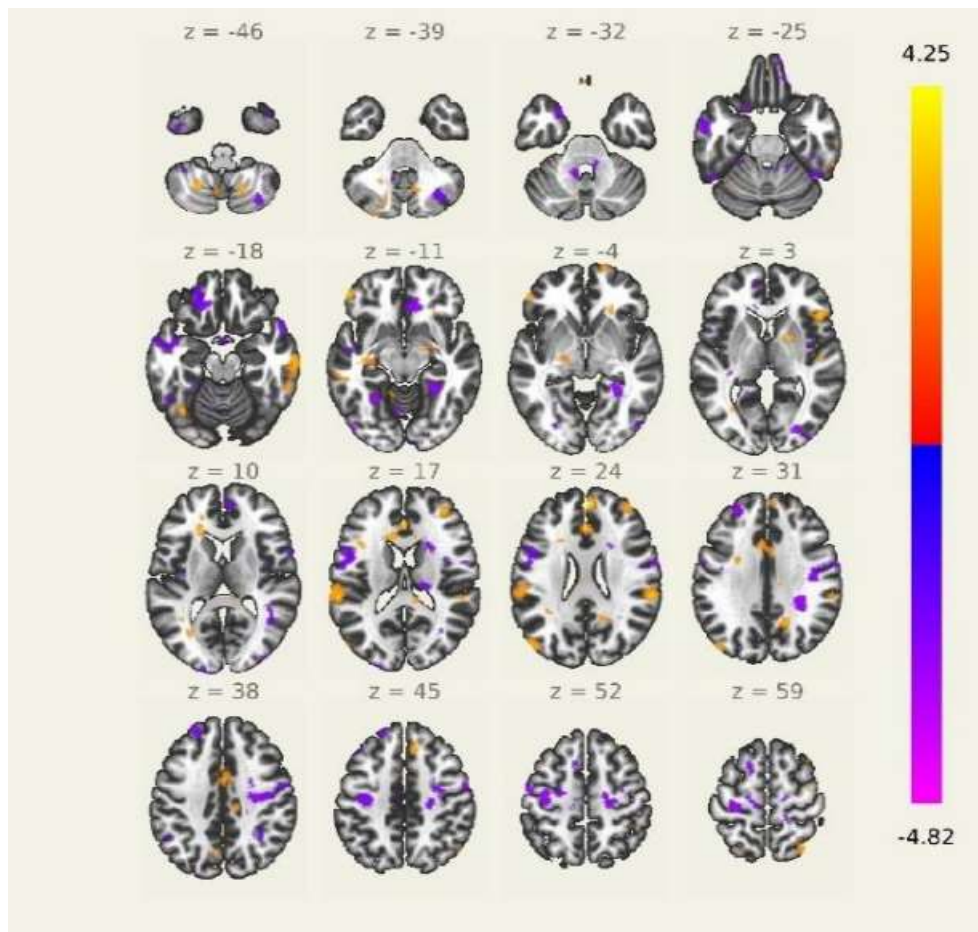


Рисунок 1 – Пример результатов визуализации данных, обработанных в CONN с картированием на основе анализа независимых компонент. К каждой схематической карте рабочих сетей головного мозга имеются соответствующие координаты. Шкала справа представляет собой градацию функциональной связности

Статистический анализ второго уровня позволяет исследователям делать выводы о свойствах групп или популяций путем обобщения наблюдений только за подмножеством субъектов исследования. То есть это групповой анализ, который показывает статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) функциональных связей у всех представителей исследуемых групп с применением анализов низкоуровневой корреляции Seed-to-Voxel, ROI-to-ROI (Рисунок 2).

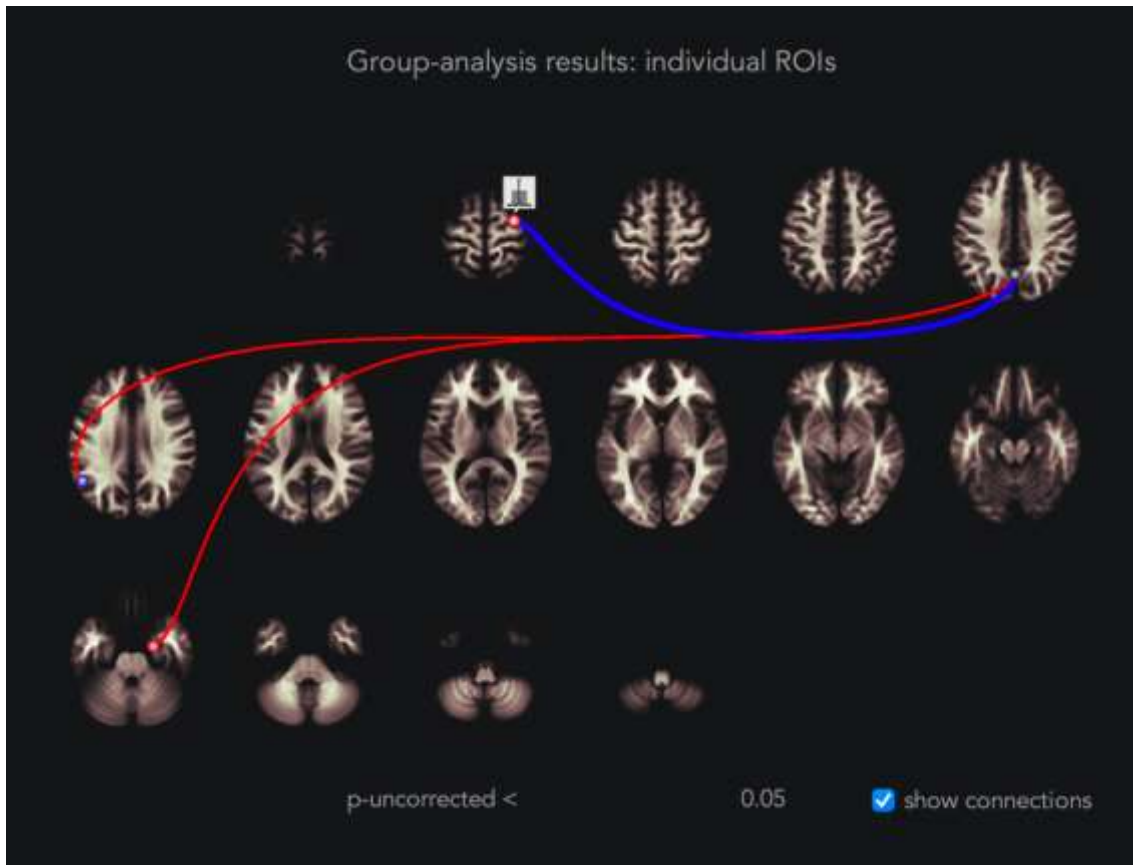


Рисунок 2 – Пример отображения результатов анализа графических и количественных данных на основе выбора зоны интереса (ROI-to-ROI) в CONN.

Полученные результаты также возможно визуализировать в 3D графическом виде усиления и снижения активации функциональных связей с помощью 3D реконструкции структур головного мозга (Рисунок 3).

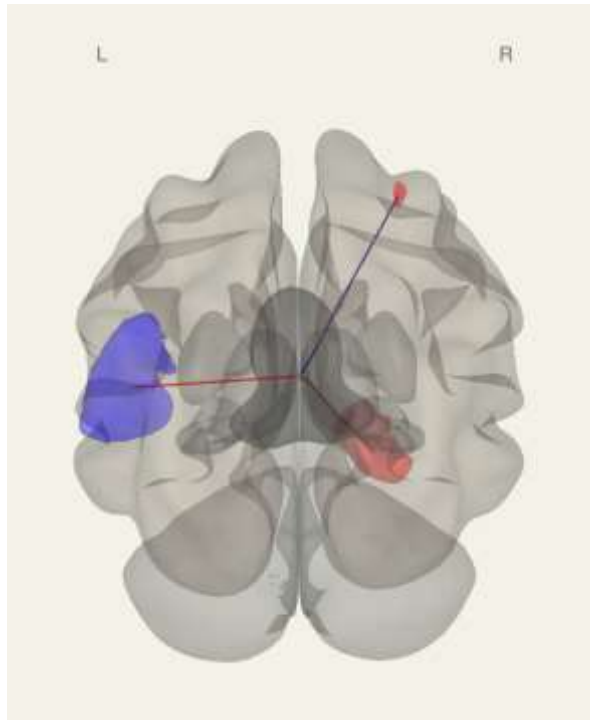


Рисунок 3 – пример рабочего окна программного обеспечения CONN, где представлены графические и количественные результаты анализа функциональной связности, основанного на взаимодействии зон интереса (ROI-to-ROI) на 3D-модели мозга

Для группового анализа в исследовании был применен метод непараметрической кластерной статистики. Данный метод основан на анализе перестановок/рандомизации или так называемой пространственной парной кластеризации (Zalesky A. 2012). Он создает единую статистическую параметрическую карту с использованием общей линейной модели. Области интереса сортируются вручную или автоматически с помощью иерархической кластеризации на основе анатомической близости от одной области интереса к другой. Затем для каждого вокселя на этой параметрической карте устанавливается пороговое значение T или p с учетом априорного порога «высоты». Таким образом, определяются результирующие надпороговые области – серия непересекающихся кластеров.

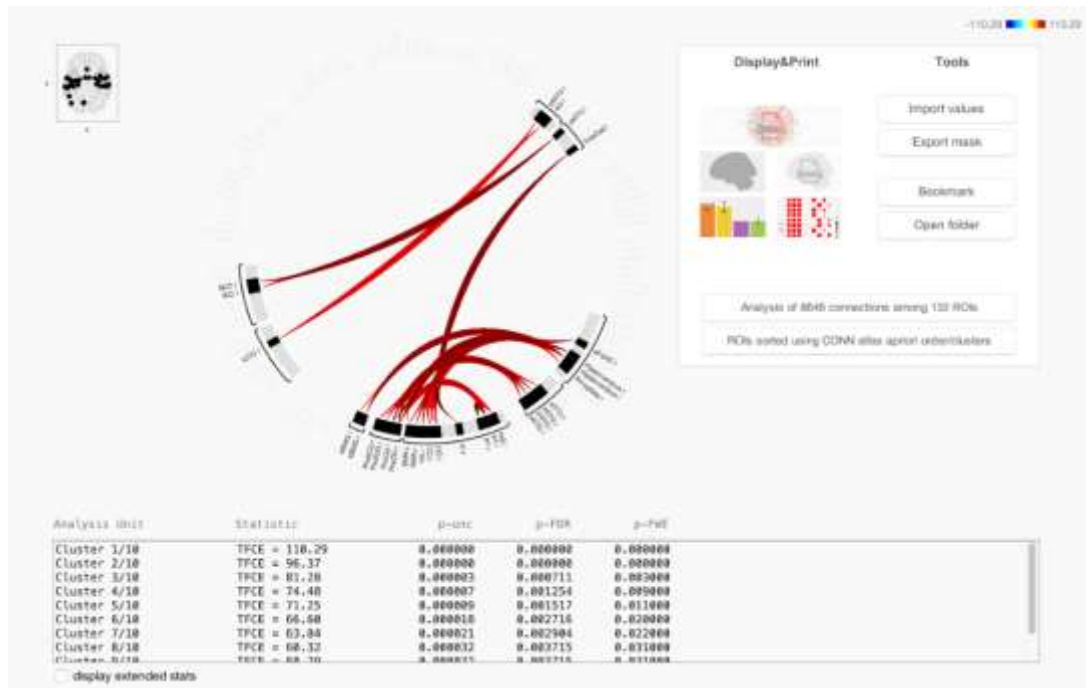


Рисунок 4 – иллюстрация рабочего окна программы CONN, где для анализа функциональной связности между зонами интереса (ROI-to-ROI) используется непараметрический статистический метод с применением пространственной парной кластеризации

Для реконструкции рабочих сетей покоя использовались встроенные в программу атласы головного мозга: «Harvard-Oxford» и «HCP».

В результате проводилась оценка карт функциональной коннективности и их сравнительная оценка у пациентов с острым ишемическим инсультом при наличии или отсутствии нарушений сна (рисунок 4).

При статистической обработке клиничко-психологических показателей учитывались возраст, тяжесть инсульта и его последствий, объективных и субъективных показателей нарушения сна при помощи специально подобранных шкал и опросников, а также полисомнографии.

Описательный и сравнительный анализ данных неврологического и нейропсихического исследования проводился при помощи программы Statistica.

Для оценки соответствия распределений в выборках нормальному закону применялись непараметрические критерии Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Для определения статистически значимых различий между группами испытуемых использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. В случае

нормального распределения данных в клинических группах для оценки различий использовался параметрический t-критерий Стьюдента.

Статистический анализ также включал расчет медианы, среднего арифметического, частот, средней стандартной ошибки, минимальных и максимальных значений, стандартного отклонения, 95% доверительного интервала для стандартного отклонения. Критический уровень статистической значимости был установлен на уровне 5% ($p < 0,05$).

Таким образом, была усовершенствована методика комплексного магнитно-резонансного исследования у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения и расстройствами сна, отличающаяся включением протокола функциональной МРТ в состоянии покоя.

Использование стандартных импульсных последовательностей и функциональной МРТ в покое позволило получить одновременную информацию о структурных и функциональных изменениях у пациентов с ОНМК и нарушениями сна. Использование программы CONN для постпроцессинговой обработки данных функциональной МРТ позволяет получить данные с высокой степенью диагностической информативности и статистической значимости.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Результаты клинико-неврологического обследования

Клинико-неврологическое обследование проводилось на кафедре неврологии с клиникой ИМО ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России аспирантом Терновых И.К. под руководством Алексеевой Т.М. Результаты совместной работы опубликованы в статьях «Методы лучевой диагностики нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом» (коллектив авторов: А. А. Боршевецкая, Л. И. Трушина, А. Ю. Ефимцев, И. К. Терновых, Л. Э. Галяутдинова, В. С. Егорова, Т. М. Алексеева, Г. Е. Труфанов в журнале «Трансляционная медицина» и «Изменения функциональных связей головного мозга у пациентов с гиперсомнией в острый период ишемического инсульта» (коллектив авторов: Л.И. Трушина, И.К. Терновых, Я.А. Филина, Т.М. Алексеева, А.Ю. Ефимцев, Г.Е. Труфанов) в журнале «Известия Российской Военно-медицинской академии».

Для оценки неврологического статуса всем пациентам в острой фазе ишемического инсульта как с нарушениями сна, так и без нарушений сна, использовались шкалы NIHSS, Barthel, Rankin, Rivermead при поступлении и при их выписке из неврологического стационара. Был отмечен регресс неврологического дефицита, что подтверждено результатами корреляционного анализа показателей в динамике, при котором была установлена прямая заметная связь (Таблица 8).

Таблица 8 – Средние значения и коэффициент корреляции по шкалам оценки неврологического состояния пациентов при поступлении и выписке

Шкала	При поступлении	При выписке	r (p <0,001)
NIHSS	5,81	3,43	0,6
Barthel	56,12	80,43	0,52
Rankin	3,36	2,57	0,57
Rivermead	5,88	10,03	0,54

Уровень когнитивных функций оценивался при помощи шкал MMSE, MoCA, и FAB также при поступлении и выписке. При выписке у пациентов отмечалась положительная динамика в виде прироста когнитивных функций и оперативности мыслительных процессов (Таблица 9).

Таблица 9 – Средние значения и коэффициент корреляции по шкалам оценки когнитивных функций пациентов до поступления и при выписке

Шкала	При поступлении	При выписке	r (p <0,001)
MMSE	23,8	25,36	0,89
MoCA	23,08	24,72	0,85
FAB	15,12	16	0,80

Наличие и степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств оценивалась с использованием шкал BDI II и двух подшкал HADS – тревоги и депрессии. Анализ данных шкал при поступлении и выписке показал положительную динамику в виде регресса тревожно-депрессивных расстройств (Таблица 10).

Таблица 10 – Средние значения и коэффициент корреляции по шкалам оценки тревожно-депрессивных расстройств у пациентов до поступления и при выписке

Шкала	При поступлении	При выписке	r (p <0,001)
BDI II	9,05	7,73	0,89
HADS-депрессия	8,16	7,12	0,9
HADS-тревога	7,81	7,02	0,93

Для оценки степени сонливости применялись шкалы ESS и KSS, при которых было выявлено снижение уровня сонливости у пациентов при выписке в сравнении с показателями при поступлении (Таблица 11).

Таблица 11 – Средние значения и коэффициент корреляции по шкалам оценки сонливости у пациентов до поступления и при выписке

Шкала	При поступлении	При выписке	r (p <0,001)
ESS	8,3	7,9	0,91
KSS	5,21	4,98	0,79

3.2 Результаты структурной магнитно-резонансной томографии

Всего было обследовано 77 пациентов с диагнозом ОНМК по ишемическому типу. После проведения МРТ 2 пациента были исключены из исследования, в связи с выявленным инсультом стволовой локализации. Таким образом, в исследование было включено 75 пациентов в острый период ишемического инсульта. Из них нарушениями сна страдали 42 (56%) пациента, у которых гиперсомния была выявлена у 36 (85,7%) больных, у оставшихся 6 (14,3%) пациентов была определена инсомния. У 33 (44%) пациентов никаких нарушений сна не наблюдалось.

По данным структурной МРТ у всех пациентов были выявлены участки ОНМК по ишемическому типу в бассейнах передней, средней и задней мозговой артерий (Таблица 12).

Таблица 12 – Процентное соотношение очагов ишемического инсульта в зависимости от локализации у пациентов с гиперсомнией (%)

Полушарие	ПМА	СМА	ЗМА	ПМА/СМА	СМА/ЗМА
Правое	-	44,4	8,3	-	5,5
Левое	-	25	2,7	2,7	-
С двух сторон	-	11,1	-	-	-

Из таблицы 12 следует, что абсолютное большинство инсультов у пациентов с гиперсомнией локализовались в бассейне кровоснабжения СМА (69,4%), преимущественно справа (44,4%); наименьшее – в бассейнах ПМА и ПМА/СМА - (2,7%).

Изолированное поражение правого полушария наблюдалось у пациентов, страдающих бессонницей, преимущественно в области бассейна средней мозговой артерии (50%).

У пациентов без нарушений сна локализация ишемического инсульта затрагивала СМА справа (40%), слева (36%) и с двух сторон (8%), значительно реже поражение локализовалось в бассейнах левой ЗМА (8%) и на границе водоразделов ПМА/СМА с обеих сторон (по 4%).

Таким образом, у пациентов с гиперсомнией при сравнении с пациентами без нарушений сна не было выявлено существенных различий в локализации ишемического поражения головного мозга. В отличие от пациентов с инсомнией, для которых была характерна только правосторонняя локализация ишемического инсульта.

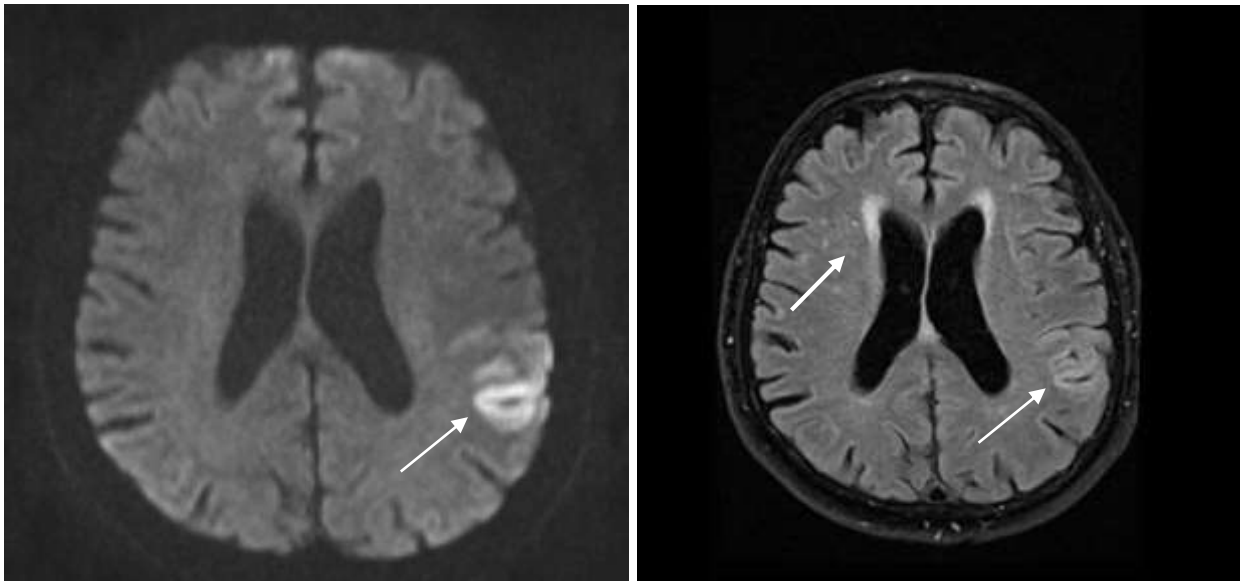
Помимо участков ишемического инсульта у пациентов выявлены сопутствующие структурные изменения в виде:

- очагового поражения субкортикального и перивентрикулярного белого вещества головного мозга сосудистого генеза (82,6%);
- перивентрикулярных участков гиперинтенсивного белого вещества (зон лейкоареоза) (41,3%);

– расширения субарахноидального (наружного) и внутренних ликворных пространств (61,3%);

– а также кистозно-глиозных изменений в результате ранее перенесенных нарушений мозгового кровообращения (28%).

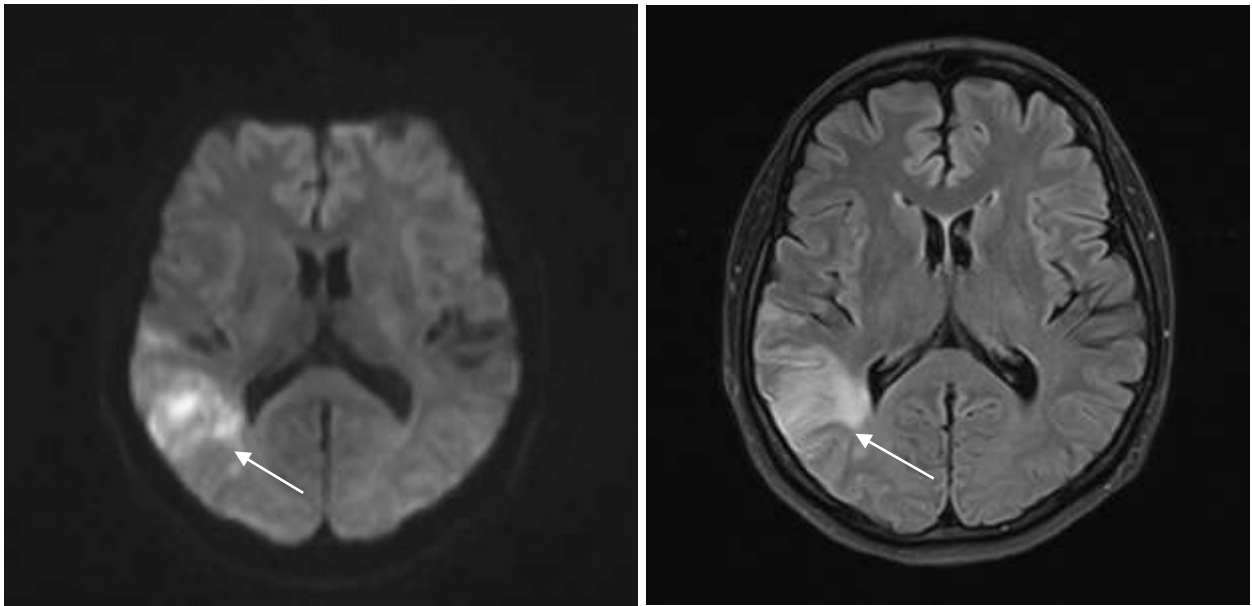
На рисунках 5-8 приведены примеры МРТ-изображений пациентов с очагами ишемического инсульта, демонстрирующие различную локализацию поражений и наличие сопутствующих изменений в головном мозге.



а

б

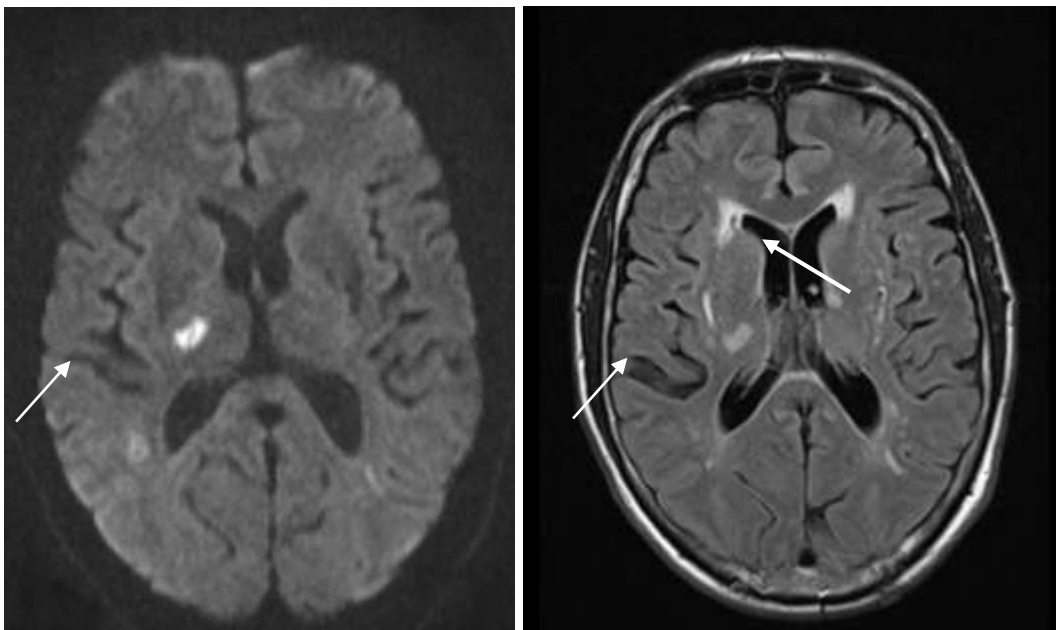
Рисунок 5 – Пациент А., 76 лет. ИБ № 64701/А19. ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой СМА. DWI (а) и TIRM (б) импульсные последовательности. Очаговое поражение белого вещества лобных и теменных долей, перивентрикулярные зоны лейкоареоза (толстая стрелка), умеренное расширение боковых желудочков



а

б

Рисунок 6 – Пациент Б., 51 год. ИБ № 14519/А20. ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой СМА. DWI (а) и TIRM (б) импульсные последовательности. Зона повышения интенсивности МР-сигнала в кортикально-субкортикальных отделах в теменно-затылочной области справа (тонкие стрелки)



а

б

Рисунок 7 – Пациент В., 55 лет. ИБ № 112157/А21. ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой ЗМА. DWI (а) и TIRM (б) импульсные последовательности. Зона повышения интенсивности МР-сигнала в области правого таламуса (тонкие стрелки). Очаговое поражение белого вещества лобных и теменных долей, перивентрикулярные зоны лейкоареоза (толстая стрелка)

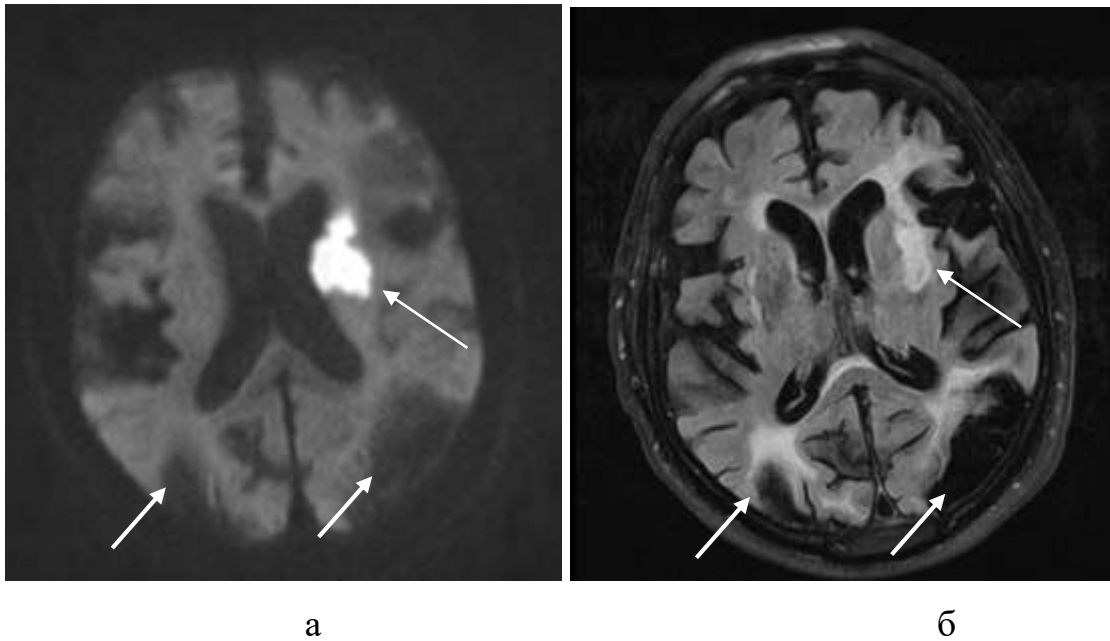


Рисунок 8 – Пациент Г., 73 года. ИБ № 861/A16. ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой СМА. DWI (а) и TIRM (б) импульсные последовательности. Зона повышения интенсивности МР-сигнала в области базальных ядер левого полушария головного мозга (тонкие стрелки). Участки кистозно-глиозных изменений в затылочных долях с обеих сторон (толстые стрелки). Очаговое поражение белого вещества лобных и теменных долей, перивентрикулярные зоны лейкоареоза

Таким образом, на рисунках 5-8 наглядно представлены разнообразные формы поражения головного мозга у пациентов исследуемых групп, включающие острый ишемический инсульт с различными объемами и локализацией очагов поражения, а также другие описанные ранее сопутствующие изменения в головном мозге.

3.3 Результаты функциональной магнитно-резонансной томографии в покое

3.3.1 Результаты сравнения пациентов с гиперсомнией и пациентов без нарушений сна

При анализе коннективности рабочих сетей головного мозга между группами пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом и пациентов с ишемическим инсультом без нарушений сна при поступлении, выявлено статистически значимое

изменение функциональных связей ($p < 0,05$), что отражено в таблице 13 и рисунках 9-10.

Таблица 13 – Зоны изменения функциональной коннективности рабочих сетей головного мозга у пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом в сравнении с пациентами с ишемическим инсультом без нарушений сна ($p < 0,05$) в первой временной точке

Коннективность	T	P-значение
1	2	3
Передняя часть поясной извилины – левая средняя височная извилина (передний отдел)	2.74	0.012007
Передняя часть поясной извилины - левая задняя верхняя височная извилина (речевая сеть)	2.70	0.013169
Передняя часть поясной извилины - левая средняя височная извилина (задний отдел)	2.53	0.019261
Правая параингулярная извилина – левая средняя височная извилина (задний отдел)	3.03	0.006132
Правая параингулярная извилина – левая средняя височная извилина (передний отдел)	2.42	0.024043
Правая параингулярная извилина – левая задняя верхняя височная извилина (речевая сеть)	2.08	0.049282
Левая параингулярная извилина – левая средняя височная извилина (задний отдел)	2.94	0.007644
Правая параингулярная извилина – медиальная префронтальная кора (сеть режима по умолчанию)	-2.34	0.029007
Правая параингулярная извилина – задняя часть поясной извилины	2.10	0.047477
Мозжечок (ножка II, левое полушарие) – мозжечок (зона VIII, левое полушарие)	-2.59	0.016727
Мозжечок (зона VIIb, правое полушарие) – червь мозжечка (зона VII)	-3.07	0.005564
Мозжечок (ножка II, левое полушарие) – мозжечок (зона VIII, правое полушарие)	-2.45	0.022933
Мозжечок (зона VIIb, левое полушарие) – правая латеральная зрительная сеть	3.40	0.002571
Мозжечок (зона VIIb, левое полушарие) – левая латеральная зрительная сеть	2.38	0.026230

1	2	3
Мозжечок (зона VIIb, левое полушарие) – правая латеральная затылочная кора (нижний отдел)	2.25	0.034787
Мозжечок (зона X, правое полушарие) – затылочная визуальная сеть	-3.04	0.005948
Правая парацингулярная извилина – задняя поясная кора (сеть режима по умолчанию)	3.22	0.003953
Правая парацингулярная извилина - предклинье	3.10	0.005252
Левая средняя височная извилина (задний отдел) - червь мозжечка (зоны IV, V, VIII)	-2.76	0.011444
Левая средняя височная извилина (задний отдел) – мозжечок (зона VI, левое полушарие)	-2.38	0.026641
Левая задняя верхняя височная извилина (речевая сеть) – червь мозжечка (зоны IV, V)	-3.34	0.002960
Левая средняя височная извилина (задний отдел) – червь мозжечка (зона VI, VII)	-2.19	0.039617
Правая средняя височная извилина – предклинье	3.40	0.002569
Правая средняя лобная извилина – задняя поясная кора (сеть режима по умолчанию)	3.23	0.003832
Правая латеральная область префронтальной коры (лобно-теменная сеть) – предклинье	2.35	0.028343
Правая латеральная область префронтальной коры (лобно-теменная сеть) – задняя поясная кора (сеть режима по умолчанию)	2.19	0.039430
Правая височная поверхность – мозжечок (зона VIIb, левое полушарие)	3.85	0.000875
Правая височная поверхность – мозжечок (зона IX, правое полушарие)	2.41	0.024705
Правая нижняя лобная извилина (треугольная часть) – мозжечок (зона VIIb, левое полушарие)	2.72	0.012466
Правая нижняя лобная извилина (треугольная часть) – мозжечок (зона IX, левое полушарие)	2.66	0.014377
Правая верхняя височная извилина (передний отдел) – червь мозжечка (зона IX)	2.43	0.023934
Плоскость полюса справа – мозжечок (зона VIIb, левое полушарие)	2.66	0.014258
Правая верхняя височная извилина (передний отдел) – червь мозжечка (зона IX)	2.43	0.023934
Плоскость полюса справа – мозжечок (зона IX, левое полушарие)	2.66	0.014258
Правая верхняя височная извилина (задний отдел) – мозжечок (зона IX, правое полушарие)	2.33	0.029187

1	2	3
Извилина Гешля справа – мозжечок (зона VIIб, левое полушарие)	3.08	0.005441
Правая речевая сеть – мозжечок (зона IX, левое полушарие)	2.44	0.023216
Передняя поясная кора (сеть значимости) – левый лобный оперкулум	2.55	0.018111
Правая роstralная префронтальная кора (сеть значимости) – левый теменной оперкулум	2.60	0.016270
Левая роstralная префронтальная кора (сеть значимости) – передними отделами островковой коры слева (сеть значимости)	2.52	0.019583
Височная плоскость справа – мозжечок (зона VIII, левое полушарие)	3.15	0.004600
Височная плоскость справа – червь мозжечка (зона VI)	2.90	0.008302
Височная плоскость справа – мозжечок (зона VI, правое полушарие)	2.77	0.011152
Нижняя лобная извилина справа (треугольная часть) – червь мозжечка (зона VIII)	2.74	0.012023
Височная плоскость справа – мозжечок (зона VI, левое полушарие)	2.33	0.029458
Височная плоскость справа – червь мозжечка (зона VIII)	2.10	0.047011
Височная плоскость справа – червь мозжечка (зона VII)	2.16	0.041997
Височная плоскость справа – мозжечок (зона VI, правое полушарие)	2.15	0.043142
Извилина Гешля справа – мозжечок (зона VIII, правое полушарие)	2.16	0.041620
Извилина Гешля справа – мозжечок (зона VIII, правое полушарие)	2.15	0.043020
Извилина Гешля справа – мозжечок (зона VI, левое полушарие)	2.14	0.043990
Левое хвостатое ядро – мозжечок (зона VIIб, левое полушарие)	2.60	0.016237
Левое хвостатое ядро – мозжечок (зона IX, правое полушарие)	2.54	0.018488
Левое хвостатое ядро – червь мозжечка (зона IX)	2.54	0.018573
Левое хвостатое ядро – мозжечок (зона X, правое полушарие)	2.20	0.038768
Правое хвостатое ядро – червь мозжечка (зона IX)	2.46	0.022153
Левое хвостатое ядро – левая нижняя височная извилина (височно-затылочная часть)	2.88	0.008763
Левое хвостатое ядро – правая нижняя височная извилина (височно-затылочная часть)	2.17	0.041283
Левое хвостатое ядро – левая височная веретенообразная извилина (задние отделы)	2.09	0.048237
Левый таламус – правая височная веретенообразная извилина (задние отделы)	2.79	0.010562
Правый таламус – левая височная веретенообразная извилина (задние отделы)	2.20	0.038803

Продолжение таблицы 13

1	2	3
Правая параингулярная извилина – угловая извилина слева	2.47	0.021764
Правая параингулярная извилина – левая латеральная затылочная кора (верхний отдел)	2.17	0.041092

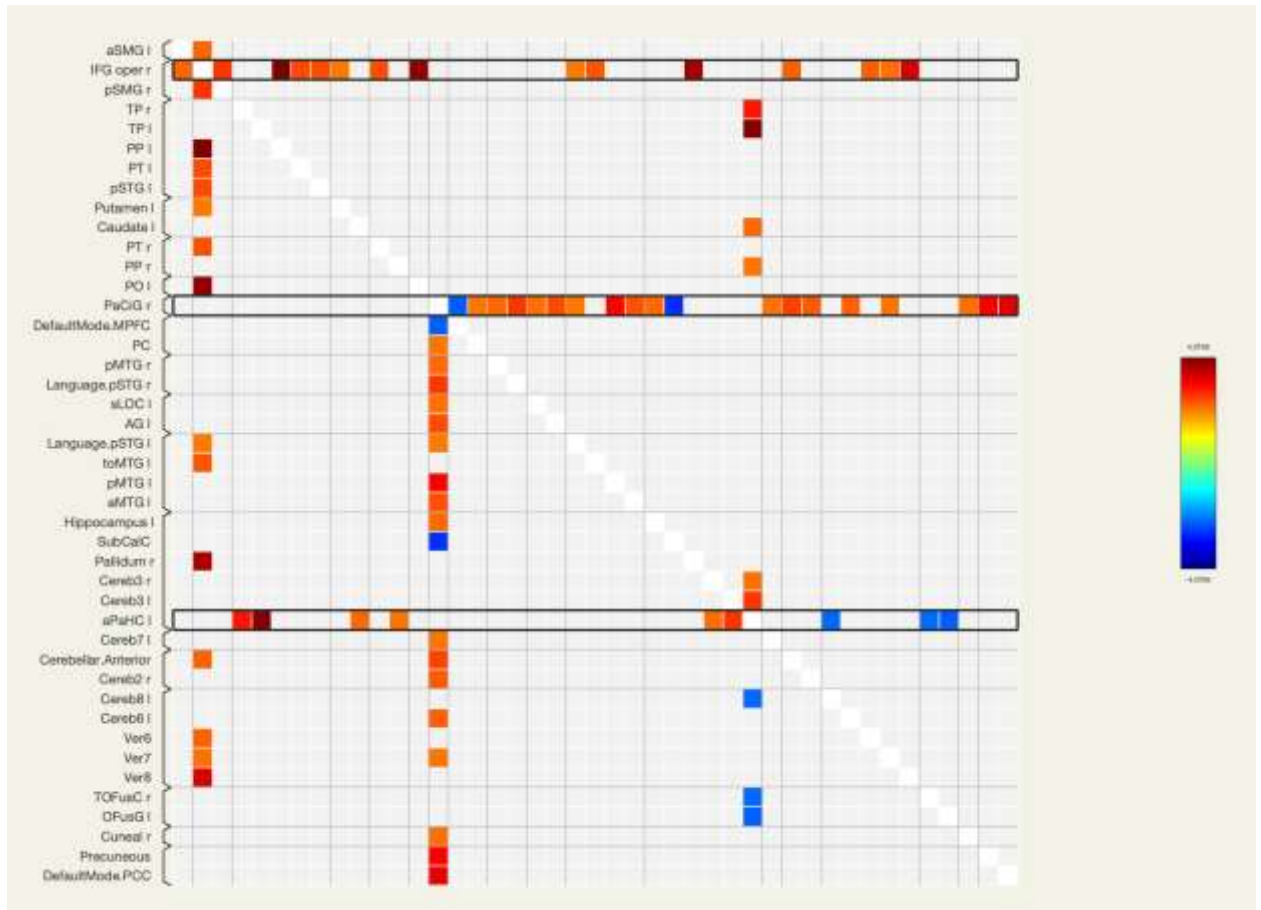


Рисунок 9 – Матрица коннективности и задействованные области мозга со сниженной и повышенной функциональной коннективностью при межгрупповом сравнении пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом и пациентами с ишемическим инсультом без нарушений сна. Синим картированы отрицательные функциональные связи, красным – положительные ($p < 0,05$)

Примечание: градация цвета от светло-синего и светло-красного до темно-синего и темно-красного отражает степень выраженности функциональной связанности

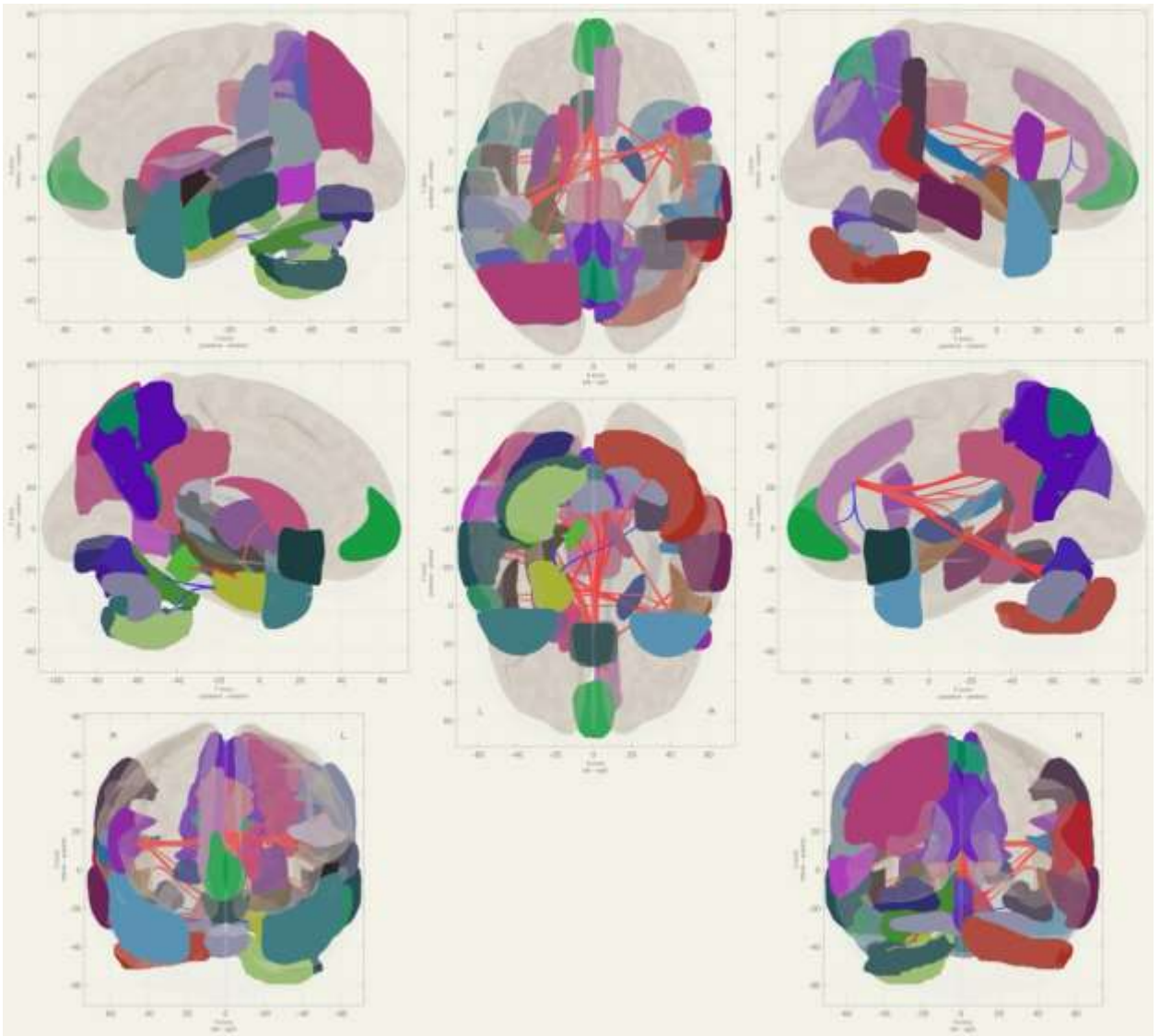


Рисунок 10 – Трехмерная реконструкция (фронтальные и аксиальные проекции совокупности функциональных связей при сравнении пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом и пациентами с ишемическим инсультом без нарушений сна

Синим картированы отрицательные функциональные связи между рабочими сетями головного, красным – положительные ($p < 0,05$).

Как следует из таблицы 13 и рисунков 9 и 10 при сравнении пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом и пациентов с ишемическим инсультом без нарушений сна усиление функциональной связности определялось между:

1. Передними отделами поясной коры и средней и задней височной извилиной слева, оперкулярной корой слева.

2. Парацингулярной извилиной и передними, и задними отделами средней височной извилины, задней поясной корой (сетью режима по умолчанию), предклиньем, угловой извилиной слева, левой латеральной затылочной корой.

3. Мозжечком (зоны VI, VIIb, VIII, IX, X, ножка II) и левой и правой латеральной зрительной сетью, правой латеральной затылочной корой, правое полушарие мозжечка (зона VIII), извилиной Гешля, задними отделами островковой доли, правой височной поверхностью, правой нижней лобной извилиной, правой речевой сетью,

4. Средней височной и лобной извилинами, латеральной префронтальной корой, средней лобно-теменной сетью и предклиньем, задней поясной корой (сетью режима по умолчанию).

5. Верхней височной извилиной справа и червем мозжечка (зона IX), мозжечком (зона IX, правое полушарие)

6. Височной плоскостью справа и мозжечком (зона VI, VIII), червем мозжечка (зона VII, VIII)

7. Правой нижней лобной извилиной (треугольная часть) – червем мозжечка (зона VIII).

У пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом в сравнении с пациентами без нарушений сна было выявлено ослабление функциональных связей головного мозга между:

1. Парацингулярной извилиной справа и медиальной префронтальной корой (сеть режима по умолчанию), задней поясной корой, предклиньем.

2. Мозжечком (ножка II, зоны VIIb, X) и правой и левой латеральными зрительными сетями, правой латеральной затылочной корой, затылочной визуальной сетью, мозжечком (зона VII, VIII), левой средней височной извилиной

3. Червем мозжечка (зоны IV, V, VIII) и левой средней и задней височной извилиной.

4. Правой средней височной извилиной и предклиньем.

Таким образом, у пациентов, перенесших ишемический инсульт и страдающих гиперсомнией, были выявлены изменения функциональной связности медиальной префронтальной коры с другими отделами головного мозга по сравнению с пациентами без нарушений сна (Рисунок 11).

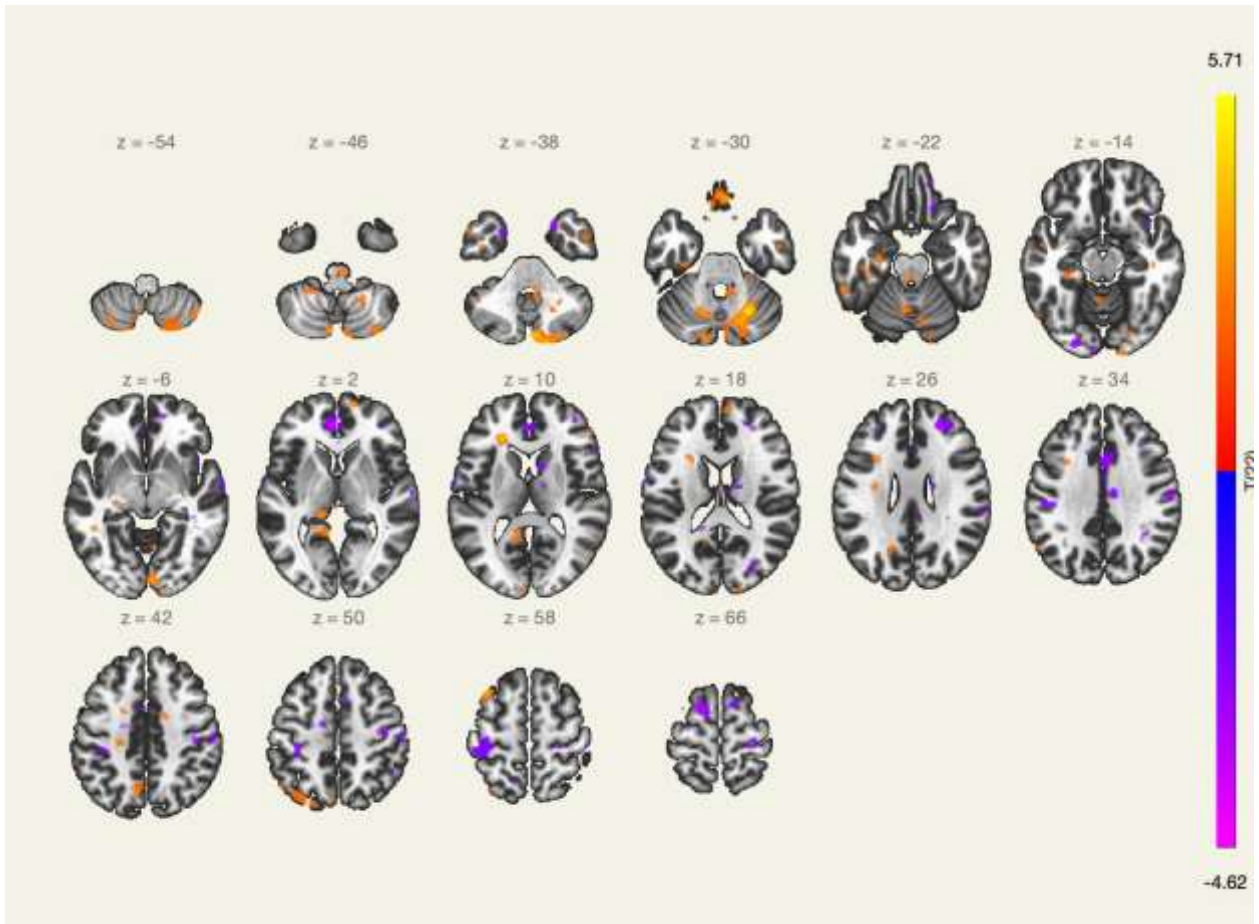


Рисунок 11 – Реконструкция совокупности функциональных связей при сравнении пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом и пациентами с ишемическим инсультом без нарушений сна с применением методики построения карт коннективности с выбором в качестве зоны интереса медиальной префронтальной коры. Синим картированы отрицательные функциональные связи между рабочими сетями головного, красным – положительные ($p < 0,05$)

При анализе данных фМРТ покоя у пациентов с гиперсомнией, перенесших ишемический инсульт, в сравнении с пациентами без нарушений сна, с помощью метода построения карт функциональных связей между различными зонами головного мозга и выбора определенной зоны в качестве области интереса левого (рисунок 12) и правого (рисунок 13) таламусов было выявлено усиление функциональной связности обоих таламусов с лобным полем зрения справа

(дорсальная сеть внимания), мозжечком и червем мозжечка. Также были выявленные характерные паттерны повышенной коннективности для левого (с правой височной и левой затылочной веретенообразными извилинами, извилиной Гешля справа) и правого (с латеральной затылочной корой, стволом мозга, левой нижней височной извилиной) таламусов в отдельности.

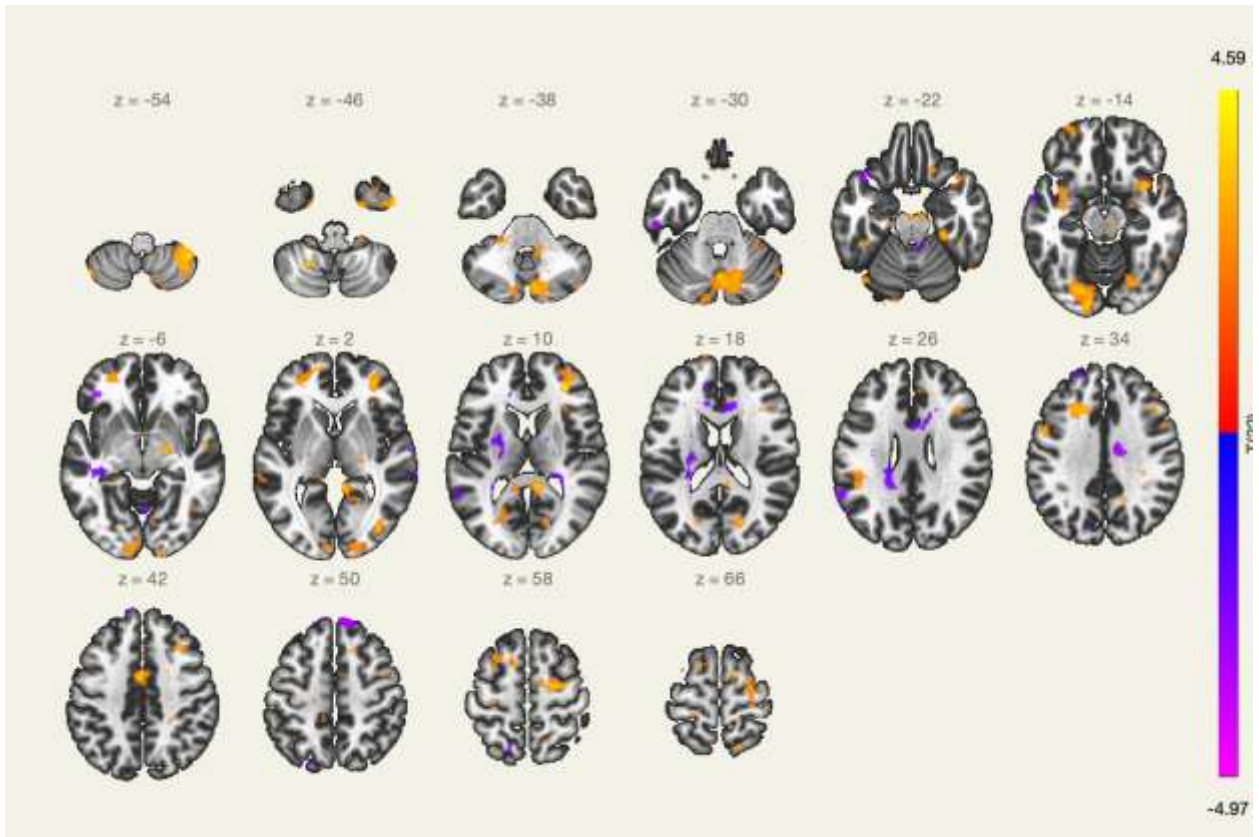


Рисунок 12 – Реконструкция совокупности функциональных связей при сравнении пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом и пациентами с ишемическим инсультом без нарушений левого таламуса. Синим выделены отрицательные функциональные связи между рабочими сетями головного, красным – положительные ($p < 0,05$)



Рисунок 13 – Реконструкция совокупности функциональных связей при сравнении пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом и пациентами с ишемическим инсультом без нарушений сна, при выборе в качестве зоны интереса правого таламуса. Синим картированы отрицательные функциональные связи между рабочими сетями головного, красным – положительные ($p < 0,05$)

Таблица 14 – Зоны изменения функциональной коннективности рабочих сетей головного мозга у пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом при поступлении в сравнении с пациентами с гиперсомнией и ишемическим инсультом при выписке ($p < 0,001$)

Коннективность	T	P-значение
Миндалевидное тело справа – центральная покрывка справа	3.66	0.000965
Миндалевидное тело справа – латеральная сенсомоторная сеть справа	3.33	0.002299
Миндалевидное тело справа – островковая кора справа	3.28	0.002650
Миндалевидное тело справа – островковая кора слева	3.23	0.003006
Миндалевидное тело справа – плоскость полюса слева	3.11	0.004104
Скорлупа справа – височная веретенообразная извилина справа	3.51	0.001431
Скорлупа справа – гиппокамп слева	3.32	0.002370
Скорлупа справа – мозжечок (зона III, правое полушарие)	3.17	0.003461

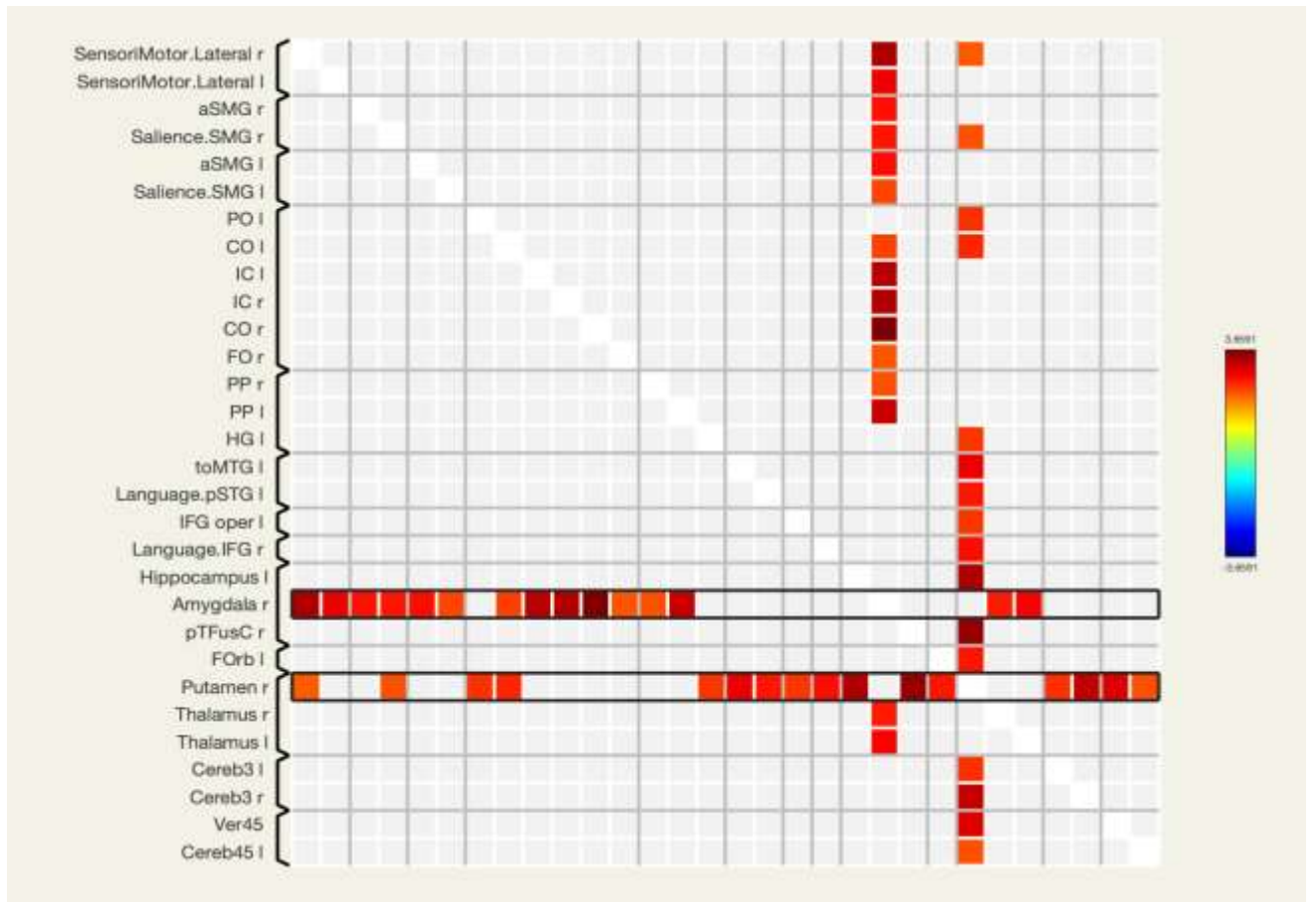


Рисунок 14 – Матрица коннективности и задействованные области мозга с повышенной функциональной коннективностью (красные линии) в двух временных точках у пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом ($p < 0,05$)

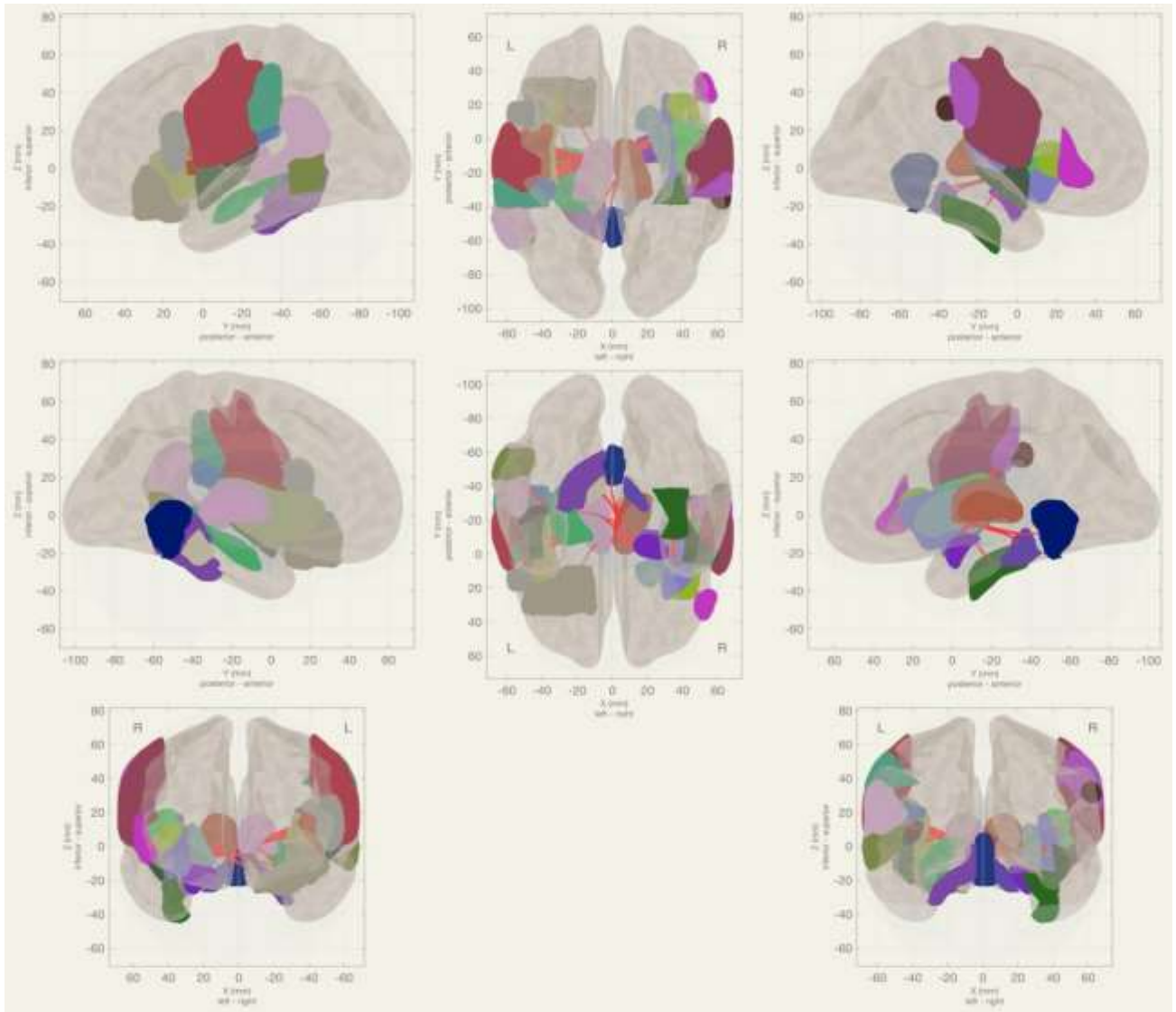


Рисунок 15 – Трехмерная реконструкция повышенной функциональной связности (красные линии) при сравнении пациентов с ишемическим инсультом и гиперсомнией в двух временных точках ($p < 0,05$)

Из таблицы 14 и рисунков 14-15 следует, что при сравнительном анализе результатов функциональной связности между первой и второй контрольными точками у пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом было выявлено только усиление функциональной связности между:

1. Миндалевидным телом справа и островковой корой билатерально, центральной покрышкой справа, плоскостью полюса справа.
2. Скорлупой справа и височной веретенообразной извилиной справа, гиппокампом слева, мозжечком (зона III, правое полушарие).

Таким образом, у пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом при сравнении результатов функциональной МРТ при поступлении и при выписке определяется восстановление коннективности между миндалевидным телом справа и скорлупой справа с другими областями мозга, которые были задействованы в реорганизации функциональной коннективности при остро возникшем состоянии во время поступления пациентов.

При выписке у пациентов отмечалось снижение степени сонливости по данным шкал ESS и KSS. Таким образом, можно сделать вывод о том, что миндалевидное тело и скорлупа справа являются зонами, способствующими функциональному восстановлению между основными рабочими сетями головного мозга при гиперсомнии.

3.3.2 Результаты сравнения пациентов с инсомнией и пациентов без нарушения сна

Сравнительный анализ коннективности рабочих сетей головного мозга у пациентов с инсомнией после ишемического инсульта и пациентов с ишемическим инсультом без нарушений сна при поступлении выявил статистически значимые изменения функциональных связей ($p < 0,05$). Эти изменения представлены в таблице 15 и на рисунках 16 и 17.

Анализ данных, представленных в таблице 15 и на рисунках 16 и 17, демонстрирует, что при сравнении группы пациентов с инсомнией и ишемическим инсультом с группой пациентов, перенесших ишемический инсульт без нарушений сна, были обнаружены следующие изменения функциональной связности отдельных зон головного мозга:

Усиление функциональных связей:

- между левым миндалевидным телом и правой клиновидной извилиной.

Ослабление функциональных связей:

- между правой передней островковой долей и:
- правой латеральной теменной долей,

- правой латеральной префронтальной корой,
- правой задней теменной корой,
- левым лобным полюсом,
- левой нижней лобной извилиной;
- между правой супрамаргинальной извилиной и лобной медиальной корой.

Таблица 15 – Зоны изменения функциональной коннективности рабочих сетей головного мозга у пациентов с инсомнией и ишемическим инсультом в сравнении с пациентами с ишемическим инсультом без нарушений сна ($p < 0,05$) в первой временной точке

Коннективность	T	P-значение
Передний отдел островковой доли справа (сеть выявления значимости) – латеральная теменная доля справа (Сеть режима по умолчанию)	-4.37	0.001115
Передний отдел островковой доли справа (сеть выявления значимости) – латеральная префронтальная кора справа (лобно-теменная сеть)	-4.24	0.001399
Передний отдел островковой доли справа (сеть выявления значимости) – задняя теменная кора (лобно-теменная сеть)	-3.47	0.005220
Передний отдел островковой доли справа (сеть выявления значимости) – лобный полюс слева	-3.40	0.005888
Передний отдел островковой доли справа (сеть выявления значимости) – язычная извилина слева	3.35	0.006479
Передний отдел островковой доли справа (сеть выявления значимости) – верхняя височная извилина справа (задний отдел)	3.32	0.006821
Передний отдел островковой доли справа (сеть выявления значимости) – передний отдел островковой доли слева (сеть выявления значимости)	3.15	0.009323
Передний отдел островковой доли справа (сеть выявления значимости) – нижняя лобная извилина слева (треугольная часть)	-3.11	0.009994
Супрамаргинальная извилина справа (сеть выявления значимости) – миндалевидное тело слева	3.13	0.009640

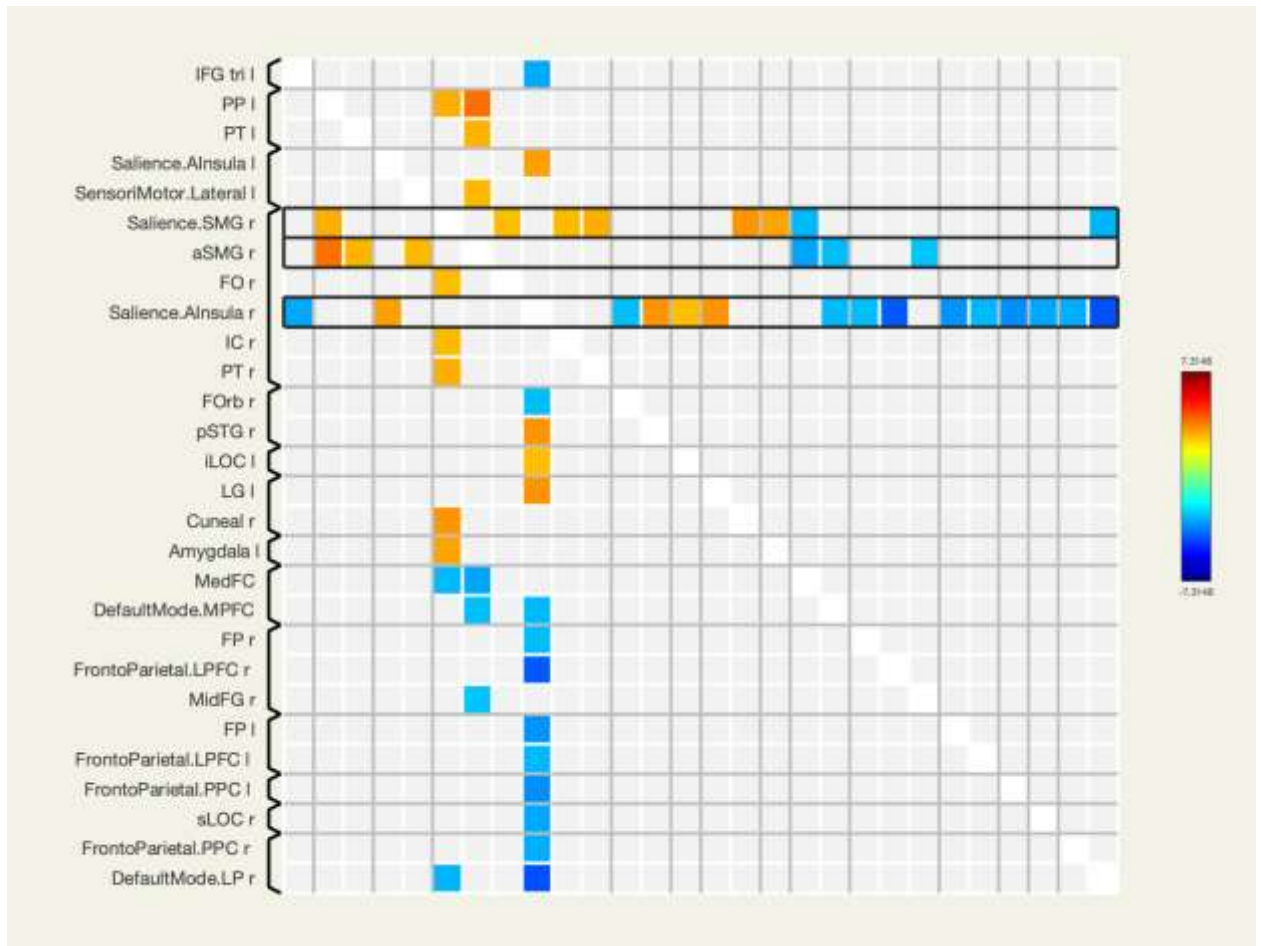


Рисунок 16 – Матрица коннективности и задействованные области мозга с повышенной (картировано оттенками красного цвета) и пониженной (картировано оттенками синего цвета) функциональной коннективностью при сравнении пациентов с инсомнией и ишемическим инсультом ($p < 0,05$)

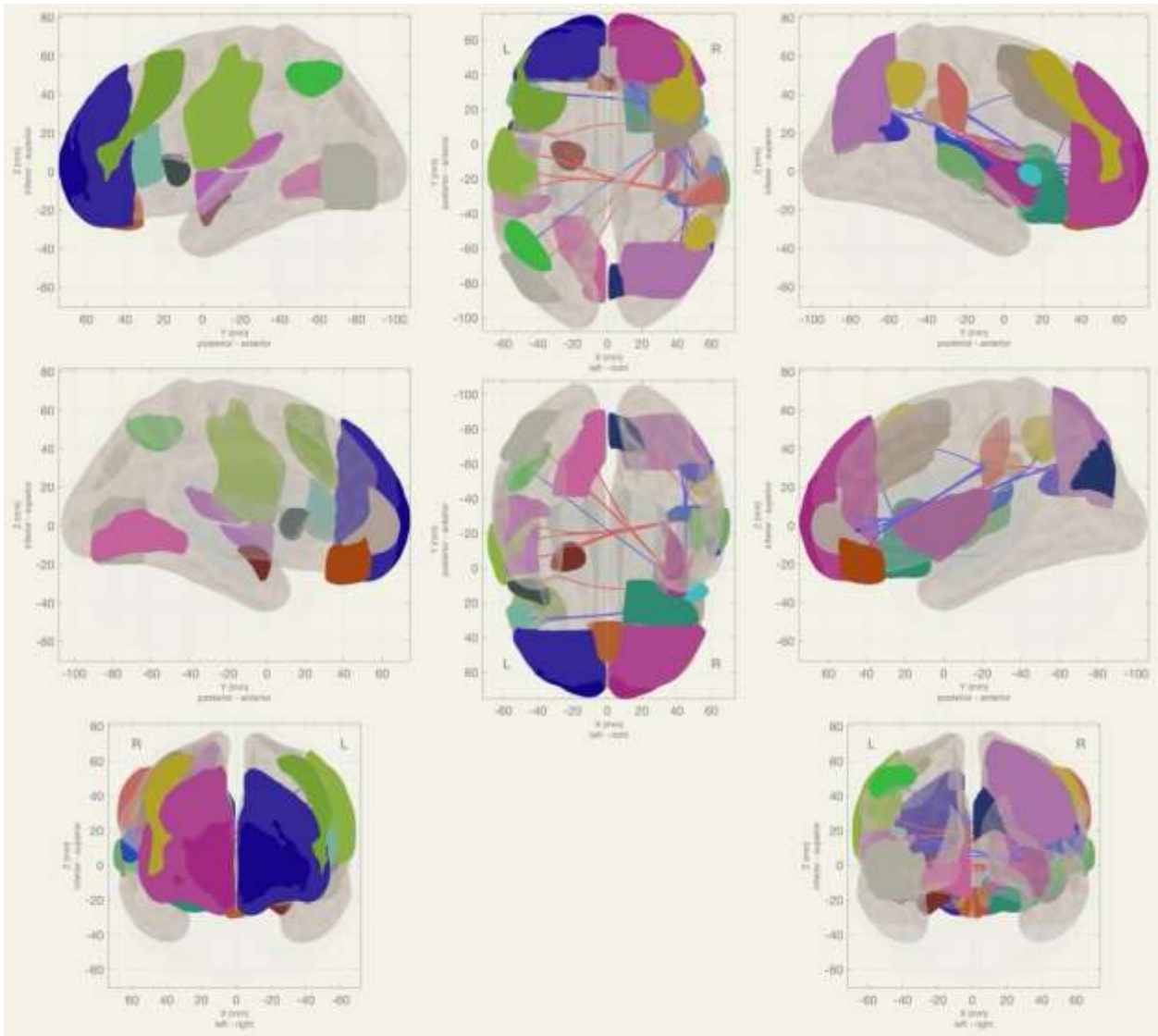


Рисунок 17 – Трехмерная реконструкция функциональных связей головного мозга с повышенной (красные линии) и пониженной (синие линии) функциональной коннективностью при сравнении пациентов с инсомнией и ишемическим инсультом ($p < 0,05$) в первой временной точке

При исследовании данных функциональной МРТ в состоянии покоя у пациентов, перенесших ишемический инсульт и страдающих инсомнией, в сравнении с пациентами без нарушений сна было обнаружено снижение коннективности со следующими структурами (Рисунок 18):

- Сенсомоторные сети: латеральная и верхняя сенсомоторная сеть, постцентральная извилина слева.
- Ствол мозга: центральная покрывка справа.
- Сеть выявления значимости: передний отдел островковой доли справа.

- Лимбическая система: передняя поясная извилина.
- Другие области: супрамаргинальная извилина справа, дополнительная моторная кора слева, извилина Гешля слева, височная плоскость слева.

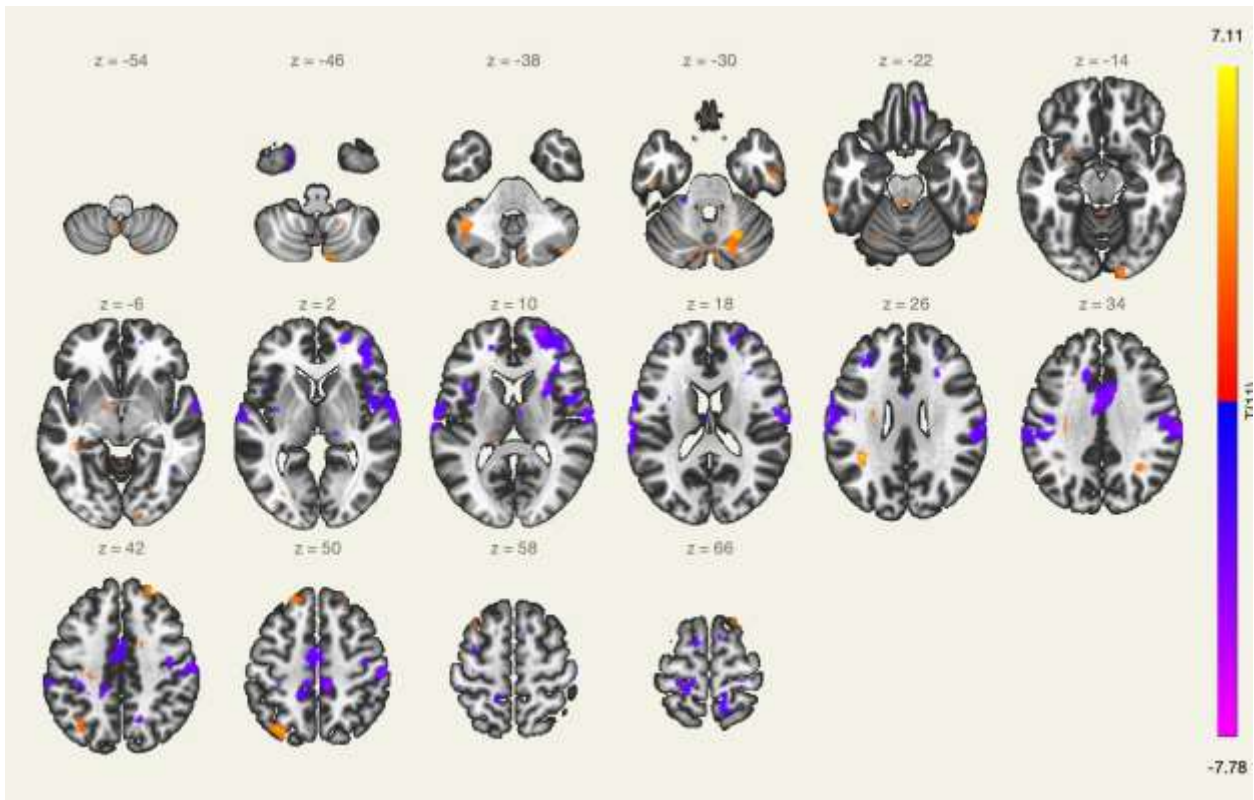


Рисунок 18 – Реконструкция совокупности функциональных связей при сравнении пациентов с ишемическим инсультом и инсомнией в сравнении с пациентами без нарушений сна, при выборе в качестве зоны интереса медиальной префронтальной коры ($p < 0,01$)

При анализе данных функциональной МРТ в состоянии покоя у группы пациентов, перенесших ишемический инсульт и страдающих инсомнией, в сравнении с группой пациентов без нарушений сна с использованием метода построения карт функциональных связей на основе пороговых значений ($p < 0,04$) и выбора левого таламуса в качестве области интереса были обнаружены следующие изменения коннективности. Ослабление функциональных связей определялось между левым таламусом и правым хвостатым ядром, а также левой супрамаргинальной извилиной (сеть выявления значимости) (Рисунок 19).

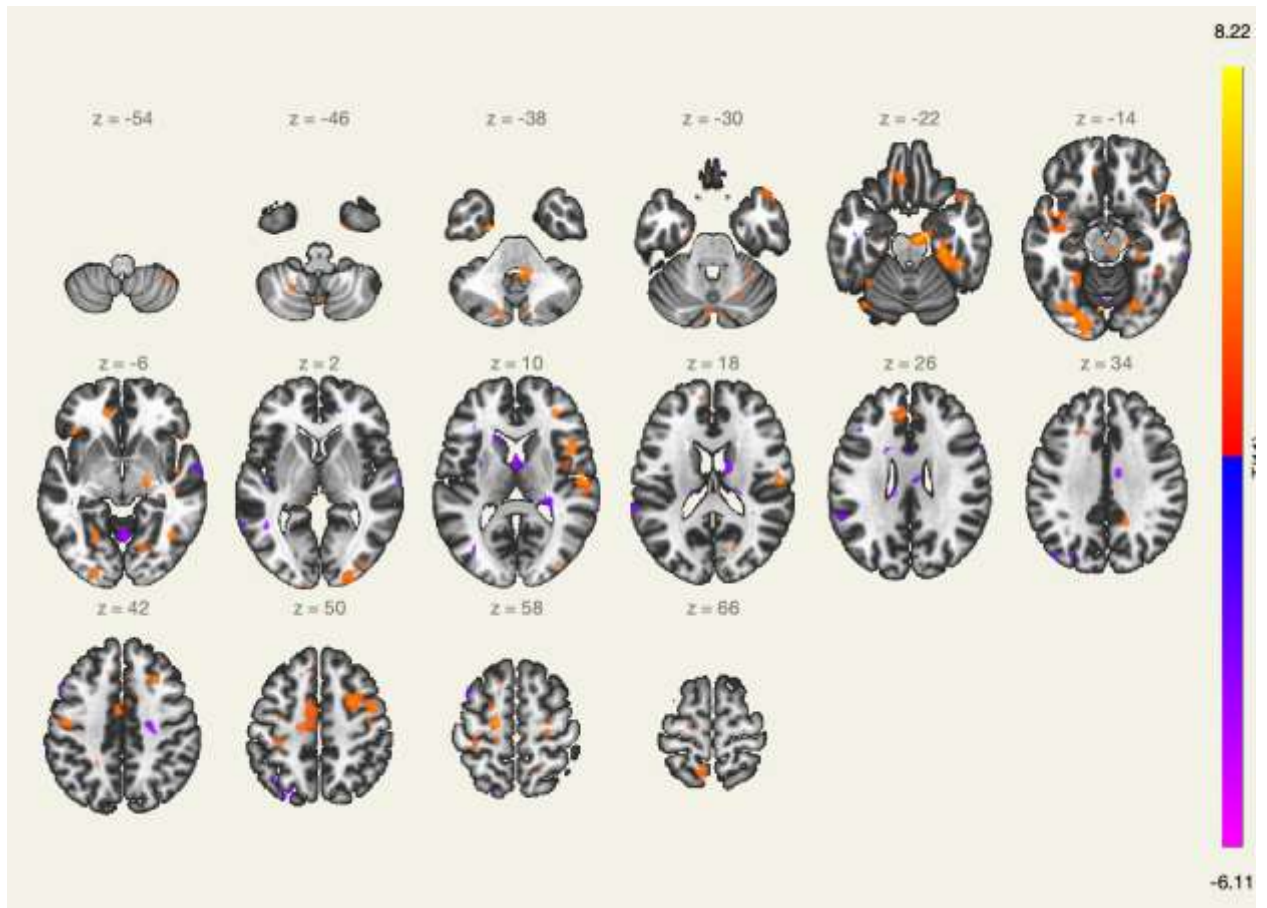


Рисунок 19 – Реконструкция совокупности функциональных связей при сравнении пациентов с ишемическим инсультом и инсомнией в сравнении с пациентами без нарушений сна с применением методики построения карт коннективности на основе начальных значений, при выборе в качестве зоны интереса левого таламуса ($p < 0,04$)

Усиление функциональных связей наблюдалось между следующими структурами:

- левая височно-затылочная веретенообразная кора;
- правый гиппокамп, правый височный полюс;
- задний отдел левой парагиппокампальной извилины;
- правая височная плоскость.

Снижение функциональных связей было выявлено с:

- левой угловой извилиной;
- задним отделом правой теменной коры (лобно-теменная сеть) (Рисунок 20).

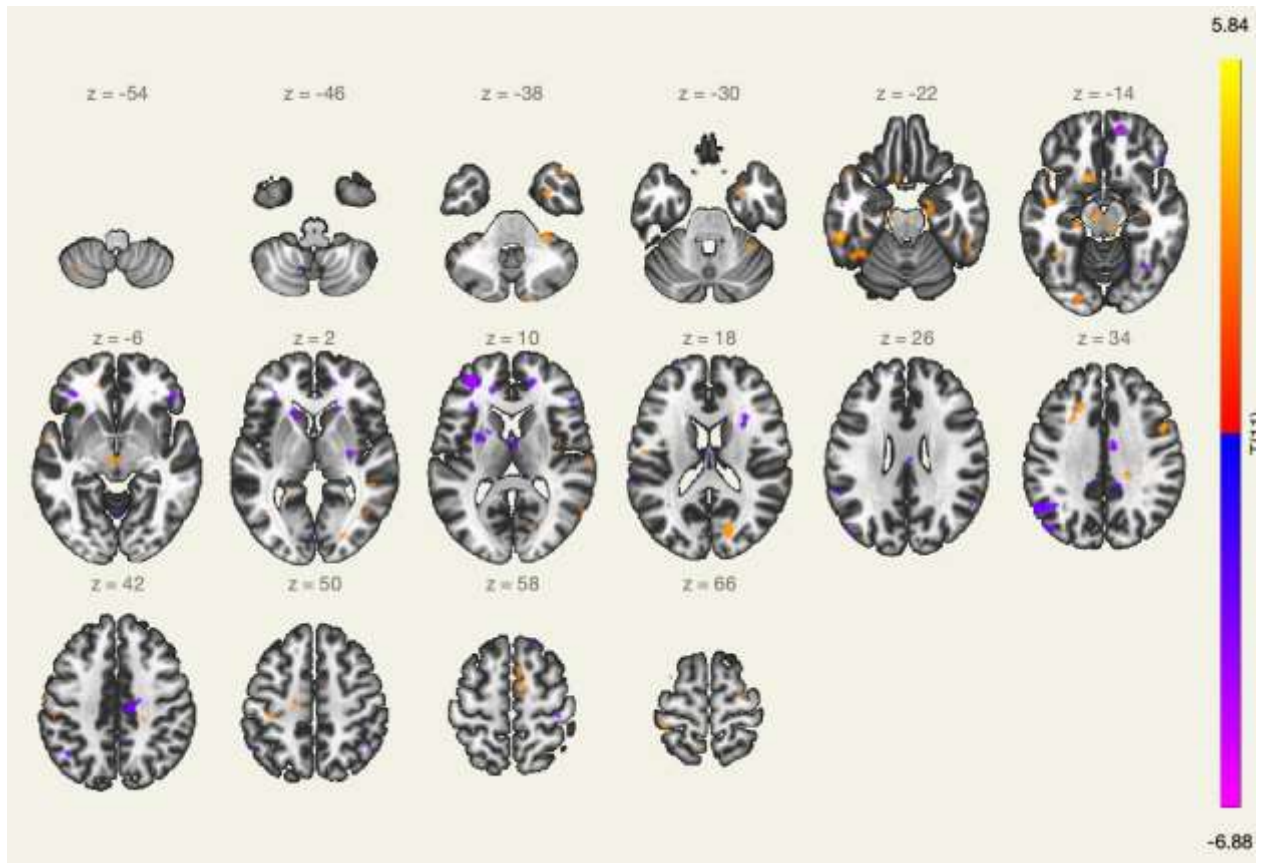


Рис. 20. Реконструкция совокупности функциональных связей при сравнении пациентов, перенесших ишемический инсульт и страдающих инсомнией, с пациентами без нарушений сна. Визуализация выполнена с использованием метода построения карт коннективности на основе начальных значений, при выборе правого таламуса в качестве зоны интереса ($p < 0,04$)

Таблица 16 – Зоны изменения функциональной коннективности рабочих сетей головного мозга у пациентов с инсомнией и ишемическим инсультом при поступлении в сравнении с пациентами с инсомнией и ишемическим инсультом при выписке ($p < 0,05$)

Коннективность	T	P-значение
1	2	3
Лобная покрышка слева – внутритеменная борозда справа (дорсальная сеть внимания)	4.46	0.004268
Лобная покрышка слева – верхняя теменная доля справа	3.72	0.009877
Лобная покрышка слева – лобная покрышка справа	3.35	0.015442
Лобная покрышка слева – островковая кора справа	3.18	0.019102
Лобная покрышка слева – супрамаргинальная извилина справа (сеть значимости)	3.01	0.023779

1	2	3
Лобная покрышка слева – супрамаргинальная извилина справа (задний отдел)	2.90	0.027415
Лобная покрышка слева – верхняя лобная извилина слева	-2.89	0.027599
Лобная покрышка слева – островковая кора слева	2.83	0.030065
Лобная покрышка слева – мозжечок (зона IX, левое полушарие)	2.78	0.032027
Средняя височная извилина справа (височно-затылочная часть) – латеральная зрительная сеть слева	-4.30	0.005117
Средняя височная извилина справа (височно-затылочная часть) – мозжечок (зона III, правое полушарие)	-2.90	0.027224

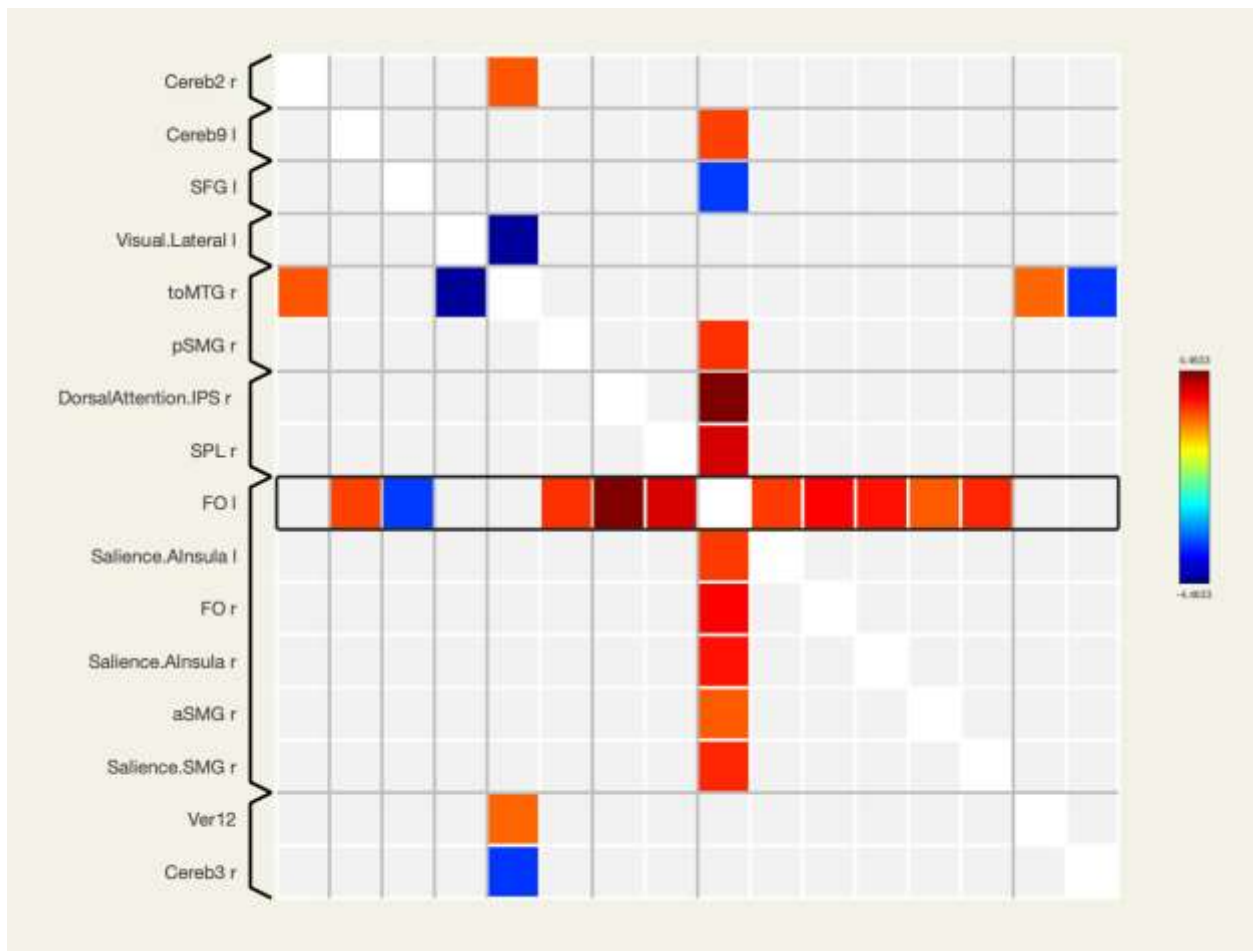


Рисунок 21 – Матрица коннективности при комплексном анализе функциональной коннективности при сравнении пациентов с инсомнией и ишемическим инсультом в первой и второй временных точках ($p < 0,05$)

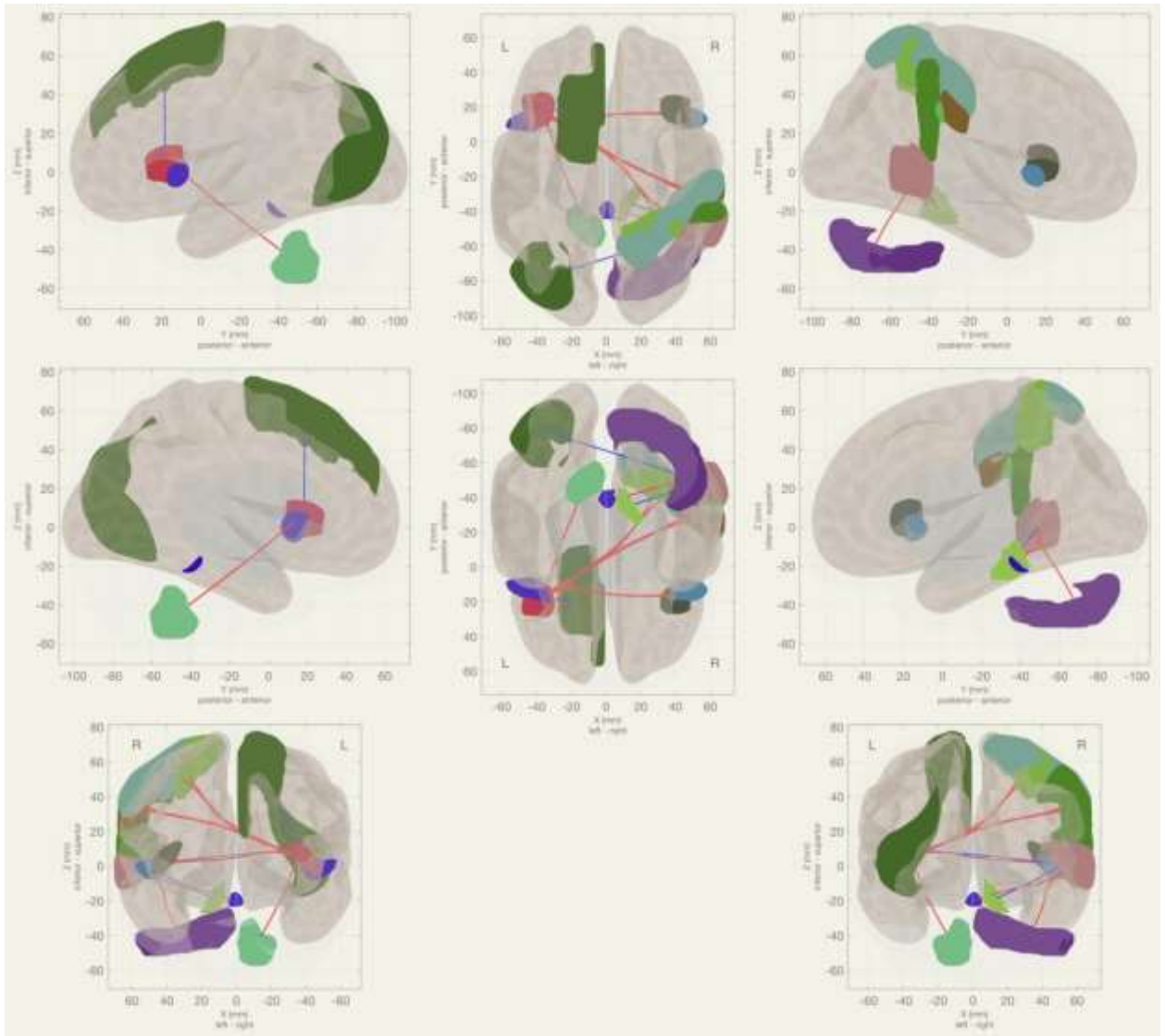


Рисунок 22 – Функциональная связность при комплексном анализе и сравнении пациентов с инсомнией и ишемическим инсультом в первой и второй временных точках ($p < 0,05$)

Из таблицы 16 и рисунков 21-22 следует, что при сравнительном анализе результатов функциональной связности между первой и второй контрольными точками у пациентов с инсомнией и ишемическим инсультом было выявлено усиление функциональной связности между лобной покрышкой слева и внутриременной бороздой справа, а также между средней височной извилиной справа и латеральной зрительной сетью слева и мозжечком (зона III, правое полушарие).

Следовательно, у пациентов с инсомнией при поступлении определяются функциональные изменения преимущественно в структурах сети выявления

значимости, лобно-теменной сети и сети пассивного режима работы мозга. В динамике у пациентов с инсомнией на первый план выходит изменение функциональной коннективности лобной покрышки слева и средней височной извилины справа, изменения, которые можно рассматривать как зоны, функционально связанные с восстановлением после инсомнии.

Использование методов МРТ, в частности фМРТ в состоянии покоя, позволило обнаружить статистически значимые различия в функциональной связности рабочих сетей головного мозга у пациентов с острым ишемическим инсультом, которые испытывают нарушения сна, характерные для гиперсомнии и инсомнии.

Сравнительный анализ функциональной связности у пациентов с гиперсомнией после острого ишемического инсульта и контрольной группы выявил статистически значимые изменения во взаимосвязях между различными областями головного мозга, включая сеть пассивного режима работы мозга, сеть выявления значимости, визуальную сеть, речевую сеть, слуховую сеть, лобно-теменную сеть, поясно-оперкулярную сеть, лимбическую сеть и церебромозжечковую сеть.

При сравнительном анализе пациентов с инсомнией и ишемическим инсультом и контрольной группы определялось статистически значимое изменение коннективности в сети выявления значимости, лобно-теменной сети, сети пассивного режима работы мозга и дорсальной сети внимания и также в церебромозжечковой сети.

В исследовании провели сравнение функциональной коннективности при поступлении и при выписке пациентов из неврологического стационара. Полученные результаты в динамике продемонстрировали наличие изменений функциональной коннективности рабочих сетей головного мозга на фоне клинически установленного восстановления неврологического дефицита, выраженности тревожно-депрессивных расстройств, улучшение когнитивных функций и снижение уровня сонливости. Таким образом, полученные изменения функциональной коннективности в динамике можно считать паттернами

функциональной реорганизации коннектома головного мозга у пациентов с гиперсомнией и инсомнией при остром ишемическом инсульте.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в ходе исследования данные согласуются с результатами предыдущих исследований, проведенных как в России, так и за рубежом. Наши наблюдения расширяют представления о паттернах функциональной активности мозга, свойственных пациентам, перенесшим ишемический инсульт и страдающим различными расстройствами сна.

У пациентов, перенесших ишемический инсульт и находившихся на лечении в неврологическом стационаре, которые изначально страдали нарушениями сна, был отмечен положительный прогресс по все представленным показателям. В частности, наблюдалось уменьшение неврологического дефицита, связанного с инсультом, снижение уровня тревожно-депрессивных расстройств, улучшение когнитивных функций и уменьшение выраженности дневной сонливости. Таким образом, лечение в стационаре благоприятно сказалось на различных аспектах состояния пациентов с нарушениями сна после перенесенного ишемического инсульта.

Результаты нашего исследования направлены на изучение изменений основных структур головного мозга, отвечающих за нарушения сна и бодрствования у пациентов с ОНМК, что в свою очередь является модифицируемым фактором риска ишемического инсульта, борьба с которым позволит снизить показатели летальности и инвалидизации населения от данной патологии.

Применение функциональной МРТ в покое в нашем исследовании позволило определить изменения коннектома головного мозга при гиперсомнии и инсомнии у пациентов с ишемическим инсультом, а также проследить изменение функциональной связности в динамике при данных нарушениях сна у пациентов с ОНМК при поступлении и при выписке.

В ходе исследования выявлены нейровизуализационные маркеры нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом, которые могут применяться в диагностике и прогнозировании развития, исхода и профилактики ишемического инсульта.

Межгрупповой анализ функциональной связанности пациентов с гиперсомнией и острым ишемическим инсультом ($n=42$) и контрольной группы ($n=33$) показал статистически значимое ($p<0,05$) повышение коннективности между различными зонами головного мозга.

Несмотря на то, что на данный момент в научной литературе нет публикаций, посвященных функциональной нейровизуализации при гиперсомнии у пациентов, перенесших ишемический инсульт, имеется ряд исследований, изучающих нарушения из гиперсомнического спектра расстройств, такие как идиопатическая гиперсомния (Trotti L.M. et al., 2017), нарколепсия с катаплексией и без нее (Fulong X. et al., 2020; Ballotta D. et al., 2021), гиперсомния при черепно-мозговых травмах (Saksvik S.B. et al., 2020), тревожно-депрессивных расстройствах (Cheng W. et al., 2018) или в единичных случаях описываются только структурные изменения головного мозга при гиперсомнии у пациентов с ОНМК (Garcia-Grimshaw M.A. et al., 2018).

Результаты исследования не противоречат данным, описанным ранее X. Fulong et al., (2020) у пациентов с вариантом гиперсомнического расстройства – нарколепсией, об отклонении активности в виде повышения функциональной связанности передней поясной извилины, хвостатого ядра, миндалевидного тела, островковой коры, лобной покрышки и снижения функциональной связанности задней поясной извилины, предклинья, нижней затылочной извилины. Передняя поясная извилина связана с обработкой негативных эмоциональных стимулов (Grabenhorst F. et al., 2011) и вовлечена в депрессивные симптомы, связанные с плохим сном (Cheng H. et al., 2008).

Наши результаты соотносятся с данными W. Cheng et al., (2018), которые выявили изменения у пациентов с плохим качеством сна и депрессией в латеральной орбитофронтальной коре, дорсолатеральной префронтальной коре, передней и задней поясной извилине, островковой коре, парагиппокампальной извилине, гиппокампе, миндалевидном теле, височной коре и предклинье.

Предклинье критически вовлечено в эпизодическую память, регуляцию эмоций и самостоятельное мышление (Marques D.R. et al., 2018). Предклинье

играет центральную роль в нескольких высокоинтегрированных задачах, включая обработку зрительно-пространственных изображений, восстановление эпизодической памяти и обработку саморегуляции (Yeager B.E. et al., 2022).

W. Cheng et al., (2021) и L. Ma et al., (2022) показали, что функциональная связь предклинья связана с плохим качеством сна при депрессии.

Несмотря на то, что в некоторых работах (Marques D.R. et al., 2018; Zhao B. et al., 2020) аномальная активность в предклинье проявляется при бессоннице, в нашем исследовании определяется изменение функциональной коннективности предклинья только при гиперсомнии, тогда как при инсомнии подобных изменений выявлено не было.

Изменения в виде повышенной функциональной связности в зрительной сети (Fulong X. et al., 2020) и гиперметаболизме в зрительной коре (Huang Y.S. et al., 2016; Dauvilliers Y. et al., 2017) описывают как субъективные усилия при сопротивлении засыпанию в процессе сканирования.

Таким образом, наши данные о повышенной функциональной связности в компонентах зрительной сети могут демонстрировать участие этой системы в поддержании бодрствования.

Структуры, расположенные в дорсальной и латеральной частях верхней височной извилины (спереди – *planum polare*; в центре – извилина Гешля, кзади – *planum temporale*), а также в нижней теменной дольке являются составляющими слуховой коры.

При гиперсомнии у пациентов с ишемическим инсультом отмечается изменение функциональной связности между областями лимбической системы и сетью режима по умолчанию, подобные изменения описаны X. Fulong et al., (2020) Если рассматривать случаи нарколепсии у подростков, то можно отметить, что функциональные связи между структурами лимбической системы и её компонентами в сети пассивного режима работы мозга (СПРР) были ослаблены. Кроме того, выявлялись региональные изменения в области хвостатого ядра и задней поясной извилины, которые коррелировали с субъективным ощущением сонливости.

Связь между хвостатым ядром и повышенной дневной сонливостью демонстрирует и T. Yousaf et al., (2018), который при помощи ОФЭКТ показал, что дофаминергический дефицит в хвостатом ядре может быть связан с чрезмерной дневной сонливостью.

Наши результаты подтверждают выводы исследования D.T. Plante и коллег (2018), которые изучали функциональную связность мозга у пациентов с повышенной дневной сонливостью. Исследователи обнаружили значимую взаимосвязь между показателями по шкале сонливости Эпворта и связностью таламуса с левыми хвостатым ядром и скорлупой. Согласно их данным, снижение таламостриарной связности связано с более высокой степенью дневной сонливости.

В нашем исследовании, посвященном пациентам с гиперсомнией после ишемического инсульта, выявлено усиление функциональных связей скорлупы и миндалевидного тела в динамике с островковой корой, центральной покрывкой, мозжечком, гиппокампом и веретенообразной извилиной височной доли, при этом, показатели качества сна были лучше, что соотносится с данными D.T. Plante et al., (2018).

Скорлупа анатомически и функционально связана с таламусом. Поражение путамена приводит к значительному снижению бодрствования и увеличению продолжительности сна (Liu Y. et al., 2023; Stolicyn A. et al., 2024).

Повышение функциональной коннективности между скорлупой справа и веретенообразной извилиной справа в динамике, при снижении сонливости, подтвержденной при помощи опросников ESS и KSS, можно считать паттерном функционального улучшения при гиперсомнии. Так, F.B. Pomares et al., (2019) показал снижение функциональной связи в состоянии покоя между передними отделами сети режима по умолчанию и веретенообразными извилинами у участников с идиопатической гиперсомнией по сравнению с хорошо спящими добровольцами.

Миндалевидные тела играют решающую роль в обработке и запоминании возбуждающих и вызывающих страх стимулов, играет ключевую роль в

обеспечении хорошего запоминания эмоционально значимых переживаний (Kral T.R.A. et al., 2018; Simic G. et al., 2021). Миндалины играют важную роль в процессинге положительных эмоциогенных стимулов и вовлечены в модуляцию механизмов регуляции фазы быстрого сна. Они имеют обширные реципрокные проекционные связи с многочисленными корковыми зонами, что позволяет осуществлять нисходящий контроль над обработкой эмоционально окрашенной информации (Fam D.J. et al., 2015).

Некоторые исследования предполагают, что более низкое качество сна связано с негативными мыслями из-за снижения связности миндалевидных тел (Bagherzadeh-Azbari S. et al., 2019).

Интересно, что предыдущие исследования связывали более высокий уровень функциональной коннективности в состоянии покоя миндалевидных тел с островком (Veer I.M. et al., 2010) и супрамаргинальной извилиной (Scheuer H. et al., 2017) у подростков или взрослых с тяжелым депрессивным расстройством. Учитывая наблюдаемые связи между миндалиной с областями мозга, участвующими в интероцептивном осознании и регуляции эмоций может отражать риск депрессивного фенотипа.

Известны исследования о взаимосвязи миндалевидных тел при бессоннице. Так, по данным С. Baglioni et al., (2014) эмоциональное возбуждение у пациентов с инсомнией связано с повышенной активностью миндалевидных тел.

T. Sun et al., (2019) и R. Wassing et al., (2019) обнаружили, что снижение адаптации к негативным стимулам у пациентов с бессонницей может быть связано с нарушением регуляции миндалевидных тел.

T. Jiang et al., (2023) обнаружили тенденцию к положительной корреляции между повышенной активностью в правом миндалевидном теле и более высокими показателями эмоциональной возбудимости и предположили, что повышенная активность правого миндалевидного тела может быть связана с аномальным эмоционально-когнитивным контролем, что раскрывает внутренний механизм негативных эмоций у пациентов с бессонницей.

Повышенная функциональная активность миндалевидных тел может вызывать повышенную бдительность к внешним угрозам и внутренним импульсам, которые могут вызывать состояние когнитивно-психологического сверхвозбуждения (Kirk P.A., 2022; Kweon W. et al., 2023).

Наше исследование показало, что у пациентов с гиперсомнией при выписке из клиники, в основном было отмечено повышение функциональной связности правого миндалевидного тела с сетью выявления значимости и латеральной сенсомоторной сетью, отвечающего за оценку коннектома. Кроме того, наблюдалось улучшение показателей тревоги и депрессии в динамике. Однако, стоит отметить, что улучшение количественной оценки тревоги по шкале HADS-тревога было незначительным: при поступлении средний балл составлял 7,81, а при выписке – 7,02. На основании этого можно заключить, что у пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом в динамике повышенная функциональная связность правой миндалины говорит о сохраняющемся высоком уровне тревожных эмоциональных переживаний, что также может оказывать влияние на сокращение продолжительности сна.

D.J. Fam et al., (2015) описал случай уменьшения симптомов катаплексии после резекции астроцитомы правой теменной области у молодой женщины с тяжелой нарколепсией с катаплексией. В большинстве случаев катаплексия вызывается положительными эмоциональными стимулами, гипокретиновые нейроны активны во время реакции на эмоциональные стимулы у людей и проецируются в кортикальные и подкорковые области (Dauvilliers Y. et al., 2017). Было показано, что нейроны, секретирующие гипокретин в латеральном гипоталамусе, стабилизируют переходы между REM и NREM сном через связи в стволе головного мозга. Миндалевидное тело и гипокретиновые нейроны активны в ответ на положительные эмоциональные состояния, потеря нейронов орексина у пациентов с нарколепсией приводит к несбалансированному подавлению сигнала от миндалины к области быстрого сна, что приводит к катаплексии (Fam D.J. et al., 2015).

Усиление функциональных взаимодействий между левым хвостатым ядром и червем мозжечка, нижними височными извилинами с обеих сторон, а также левой веретенообразной извилиной и правой нижней лобной извилиной коррелирует с выводами исследования, проведенного Xiao F. и соавторами (2019). Согласно результатам, повышение функциональной связанности между левой нижней лобной извилиной и левым хвостатым ядром может быть связано с патофизиологическими механизмами сонливости при нарколепсии. У пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом определялась повышенная связность нижней лобной извилины со скорлупой, задней поясной извилиной, мозжечком. Эта область играет важную роль в когнитивном контроле и может помогать регулировать эмоциональные реакции контроля (Wager T.D. et al., 2008). Аномальное повышение активности нижней лобной извилины может указывать на более высокую склонность к подавлению эмоциональных реакций при депрессии (Veer I.M. et al., 2010).

В полученных нами результатах выявляются множественные изменения функциональной коннективности, как усиление, так и ослабление с мозжечком и червем мозжечка.

Мозжечок, широко известный своей ролью в контроле моторики и координации (Lang E.J. et al., 2017) также участвует в когнитивных функциях более высокого порядка, включая обработку эмоций, язык, поведение, связанное с вознаграждением, рабочую память и социальное поведение (Beckinghausen J. et al., 2019; Veeraka N.M. et al., 2022).

Например, Turner V.M., et al., (2007) показал, что поражения мозжечка были связаны с измененной реакцией на пугающие стимулы, связанные с эмоциями. Авторы предположили, что мозжечок, который тесно координируется с префронтальной и поясной областями, является ключевой областью мозга, которая определяет, как человек обрабатывает и регулирует эмоционально нагруженные стимулы.

W.J. Liu et al., (2015) выявили у подростков с генерализованным тревожным расстройством как более высокие, так и более низкие функциональные связи между

миндалиной и мозжечком в состоянии покоя и пришли к выводу, что нарушения в миндалевидно-мозжечковой сети могут способствовать развитию тревожности у подростков.

Мозжечок прочно и взаимно связан с корой головного мозга через таламус, мост, мезодиэнцефальное соединение и нижнюю оливу, активность в этой сети в значительной степени зависит от состояния цикла сон-бодрствование (De Zeeuw S.I. et al., 2008; Pora D. et al., 2013). В частности, ожидается высокая степень церебро-мозжечковой связности при бодрствовании и парадоксальном сне, когда усиленная обработка информации в мозжечке и коре головного мозга связана с эффективной взаимной передачей церебро-мозжечковых сигналов (Pora D. et al., 2013).

Известна роль мозжечка в регулировании двигательного контроля во время сна, которая включает регулирование положения тела, движений и мышечного тонуса (DelRosso L.M. et al., 2014).

L.M. DelRosso et al., (2014) показал, что таламус, важный участник процесса формирования NREM-сна, получает сигналы от мозжечка, о чем свидетельствуют изменения ЭЭГ, возникающие после электрической стимуляции или подавления различных ядер мозжечка. Функциональная магнитно-резонансная томография показала значительное повышение активности мозжечка во время медленноволнового сна.

По данным нашего исследования на основе выбора зон интереса правого и левого таламусов было выявлено усиление функциональных связей с мозжечком и червем мозжечка.

При исследовании мозжечковых связей J. Liu et al., (2023) показали, что функциональная связь внутри кортико-мозжечковой сети различается на разных стадиях медленноволнового (NREM) сна. Эта связь справедлива не только для различных частей неокортекса, включая соматосенсорную кору, моторную кору, островковую кору, супрамаргинальную извилину, лобную и теменную доли, но и для таламуса (Benarroch E., 2023).

Кора головного мозга и мозжечок тесно взаимодействуют как в состоянии бодрствования, так и во сне, и такие взаимодействия во время сна также способствуют консолидации воспоминаний (Ngo H.V. et al., 2020; Jackson A. et al., 2023)

Учитывая, что мозжечковая активность и неокортикально–мозжечковые взаимодействия зависят от стадии сна, полученные нами разрозненные данные о функциональных связях мозжечка могут говорить о том, что нарушение функциональных связей у пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом затрагивают различные стадии сна и соответственно вовлекают различные элементы кортико-мозжечковой сети.

L.M. Trotti et al. (2021) с помощью ПЭТ с использованием [18 F]-фтордезоксиглюкозы выявили изменения регионального метаболизма у пациентов с идиопатической гиперсомнией. Гиперметаболизм наблюдался в шести кластерах. Участники с идиопатической гиперсомнией также имели единственный кластер гипометаболизма, который включал правый отдел задней поясной извилины.

В исследовании Y.S. Huang и соавт. (2016), аналогичном нашему, с помощью ПЭТ у пациентов с нарколепсией был обнаружен гипометаболизм в правой средней лобной доле и угловой извилине, наряду с выраженным гиперметаболизмом в гиппокампе, парагиппокампе, миндалевидном теле, веретенообразной, левой нижней височной и левой верхней височной извилинах, полосатом теле, базальных ганглиях, таламусе, правом гипоталамусе и мосту.

В этом же исследовании L.M. Trotti et al., (2021) описывает разницу в изменении метаболизма между пациентами с различными видами гиперсомнических расстройств – нарколепсии первого типа и идиопатической гиперсомнии, заявляя о существующей разнице в измененных областях мозга и предполагая, что это указывает на различные патофизиологические аспекты этих состояний. Однако гиперметаболизм в верхней и средней височных извилинах присутствовал как у пациентов с нарколепсией, так и с идиопатической гиперсомнией, приводя к выводу, что эти области широко вовлечены в состояние сонливости, независимо от причины.

Это в очередной раз подтверждает полученные в нашем исследовании результаты о реорганизации функциональной связности средней и верхней височной извилин, предклинья, задней поясной извилины, мозжечка и доказывает связь этих структур с развитием гиперсомнии.

J.K. Gool et al., (2020) определил изменения функциональной коннективности у пациентов с нарколепсией I типа в сравнении с группой здоровых добровольцев при выполнении задачи. В результате были получены значительно более сильные связи в поясно-оперкулярной сети, системе возбуждения, моторных (регуляторных) областях и зрительной коре. Поясно-оперкулярная сеть была активирована посредством двустороннего островка, таламуса, передней поясной извилины и правой средней лобной извилины. Другие области, связанные с регуляцией внимания, включали двустороннюю кору средней поясной извилины, правую внутритеменную борозду и левую нижнюю теменную извилину, являющиеся частью лобно-теменной сети, червь мозжечка и двустороннюю нижнюю орбитофронтальную извилину, а также веретенообразную извилину. Двигательные (контрольные) области включали левую пре- и постцентральную извилины, двустороннюю дополнительную двигательную область, скорлупу и мозжечок.

D.T. Plante et al., (2019) оценивали роль супрамаргинальной извилины как ключевую в возникновении чрезмерной дневной сонливости при ряде патологий мозга. В его исследовании расстройство повышенной сонливости было связано со снижением медленноволновой активности в определенных участках коры, включая соматосенсорную кору, поперечную височную извилину (извилину Гешля) и супрамаргинальную извилину.

Более того, K.E. Sprecher et al., (2015) установили, что повышенная нагрузка β -амилоидом в супрамаргинальной извилине была связана с повышенной дневной сонливостью у лиц с риском развития деменции.

E. Santarnecchi et al., (2013) продемонстрировали, что повышенная связность как в левой соматосенсорной, так и в супрамаргинальной извилине положительно

связана с показателями Эпвортской шкалы сонливости у пациентов с обструктивным апноэ во сне.

Исследование функциональной связности головного мозга методом фМРТ в состоянии покоя выявило особенности у пациентов, перенесших ишемический инсульт и страдающих гиперсомнией. При сравнении с пациентами без нарушений сна, используя левое и правое ядра таламуса в качестве зон интереса, было обнаружено усиление их функциональной связи с правым лобным полем зрения (входящим в дорсальную сеть внимания), а также с мозжечком и его червем. Эти данные свидетельствуют о вовлечении таламуса в патофизиологические механизмы гиперсомнии после инсульта.

Известно, что инсульты в стволе головного мозга являются причиной органической гиперсомнии (Blanco M. et al., 1999). Однако, в нашем исследовании инсульт стволовой локализации был критерием исключения. Несмотря на это, при оценке функциональной связности у пациентов с гиперсомнией и ишемическим инсультом было выявлено усиление функциональной связности между правым таламусом и стволом головного мозга.

В современной литературе, как отечественной, так и зарубежной, функциональные связи головного мозга преимущественно описаны у пациентов с нарколепсией – одним из типов гиперсомнических расстройств. Идиопатическая гиперсомния изучена в значительно меньшей степени. Тем не менее, функциональная коннективность, выявленная в нашем исследовании у пациентов с гиперсомнией без признаков нарколепсии в острой стадии ишемического инсульта, согласуется с имеющимися литературными данными.

Исходя из этого, можно предположить, что коннектом головного мозга при различных подтипах гиперсомнии характеризуется схожими нейровизуализационными паттернами, независимо от типа гиперсомнического расстройства и наличия сопутствующего поражения головного мозга, такого как ишемический инсульт. Для подтверждения данной гипотезы необходимо дальнейшее углубленное изучение функциональной коннективности головного мозга при сравнении пациентов с различными проявлениями гиперсомнии.

Выявленные в ходе исследования нейровизуализационные маркеры инсомнии у пациентов с острым ишемическим инсультом не противоречат последним мировым исследованиям, которые выявляют aberrантные связи в сети пассивного режима работы мозга и сети выявления значимости, что связано с субъективными нарушениями сна, повышенной возбудимостью, неадаптивной регуляцией эмоций (Khazaie H. et al., 2017; Dong D. et al., 2018; Schiel J.E. et al., 2020).

Повышенная связность сети пассивного режима работы мозга при бессоннице связана с субъективными нарушениями сна, дисфункциональным преодолением повышенной возбудимости, неадаптивной регуляцией эмоций (особенно размышлений) и усиленным восстановлением памяти. Предполагается, что повышенная связность сети выявления значимости при бессоннице связана с чрезмерно чувствительным обнаружением негативных внутренних и внешних стимулов, нарушенной интеграцией эмоциональных и физиологических состояний, а также плохой координацией нервных ресурсов (Schiel J.E. et al., 2020).

Сравнительный анализ функциональной связности у пациентов с инсомнией после острого ишемического инсульта и контрольной группы выявил статистически значимые изменения в переднем отделе островковой доли, которая, согласно данным ряда исследований (Nofzinger E.A. et al., 2004; Koenigs M. et al., 2010), играет ключевую роль в регуляции сна.

Роль островка в сети выявления значимости особенно заметна при обнаружении эмоционально значимых стимулов и может способствовать повышению субъективной настороженности и негативному влиянию нарушений сна (Kim H. et al., 2023).

В. Park et al., (2016) также обнаружил нарушение функциональной коннективности при бессоннице между островковой долей и многими другими областями, включая лобную, теменную, височную, поясную извилину, лимбическую, базальные ганглии, таламус, затылочную область, мозжечок и ствол головного мозга.

Островковая кора является основным узлом сети выявления значимости, которая играет решающую роль в обнаружении и скрининге эмоциональных стимулов (Uddin L.Q. et al., 2015). Более того, функциональная коннективность между островком и сетью выявления значимости была положительно связана с самооценкой бдительности и негативным влиянием (Chen M. et al., 2023).

Наше исследование выявило изменения функциональных связей между областями, относящимися к сети пассивного режима работы мозга (правая латеральная теменная область), лобно-теменной сети (правая латеральная префронтальная кора, задняя теменная кора) и сети выявления значимости (передние отделы островковой коры с обеих сторон, супрамаргинальная извилина билатерально). Эти изменения рассматриваются в литературе как нейровизуализационные маркеры бессонницы (Li S. et al., 2018; Zheng H. et al., 2023).

У пациентов с инсомнией мы обнаружили усиление функциональной коннективности между несколькими зонами мозга. В частности, усилились связи между правой супрамаргинальной извилиной и правой клиновидной долей, а также левым миндалевидным телом. Кроме того, было выявлено усиление связей между медиальной префронтальной корой и передними отделами правой островковой доли, а также между таламусом (с обеих сторон) и гиппокампом. Данные структуры связаны как со сном, так и с депрессивными проблемами (Abdelhack M. et al., 2023). W. Cheng et al., 2018 показал, что эти функциональные связи лежат в основе ассоциации оценки депрессивных проблем с плохим качеством сна.

У пациентов с инсомнией отмечалось снижение функциональной связности лобного полюса, который наряду с латеральной префронтальной корой и задней теменной корой относится к лобно-теменной сети, составляющие области которой обычно активируются во время выполнения задач, требующих когнитивных усилий или внимания (Nee D.E. et al., 2021; Chen M. et al., 2023). Лобный полюс (зона Бродмана 10) является крупнейшей цитоархитектонической областью коры головного мозга человека, выполняющей сложные интегративные функции (Medina A.M. et al., 2023). Считается, что лобные полюса играют ключевую роль в

исполнительной функции и поведении, ориентированном на стимулы и эмоциональной контроле (Koch S.B.J., et al., 2018). Снижение функциональной активности лобного полюса в сети ориентированной на задачи («task-positive network»), которое было обнаружено у пациентов с инсомнией и ишемическим инсультом, может отражать неоптимально интегрированную систему внимания или снижение внимания, ориентированного вовне (Veer I.M. et al., 2010).

Анализ данных фМРТ покоя у пациентов с ишемическим инсультом и инсомнией, по сравнению с пациентами без нарушений сна, выявил ряд изменений в функциональной коннективности таламуса. Усиление функциональной связности наблюдалось между обоими таламусами (правым и левым) и структурами лимбической системы (правый гиппокамп, задний отдел левой парагиппокампальной извилины), левой височно-затылочной веретенообразной корой, правым височным полюсом. Наши данные частично согласуются с результатами исследования G. Zou и соавт. (2021), в котором авторы сравнивали функциональную связность таламуса у пациентов с бессонницей и здоровых людей. В исследовании Zou и соавт. было обнаружено усиление связей таламуса с различными корковыми областями, включая затылочные, височные и лобные доли с обеих сторон, а также правую теменную долю у пациентов с бессонницей. Эти результаты указывают на реорганизацию функциональных связей таламуса с различными областями мозга, включая лимбическую систему, сенсомоторные зоны и ассоциативные области коры, у пациентов с инсомнией после ишемического инсульта.

Полученные нами данные частично согласуются с результатами исследования G. Zou et al. (2021), в котором сравнивалась функциональная связность таламуса у пациентов с бессонницей и здоровых людей. Авторы обнаружили повышенную связность таламусов с различными областями коры, включая двусторонние затылочные, височные и лобные извилины, а также правую теменную извилину у пациентов с бессонницей. Кроме того, у пациентов с бессонницей наблюдалось снижение связности таламусов с левой затылочной долей, парагиппокампальной извилиной, миндалинами и левым гиппокампом.

Оценка функциональных изменений при бессоннице оценивалась X.J. Dai et al., (2015) и T. Wang et al., (2016) с помощью анализа регионарной однородности и показал повышение в островковой коре, передней поясной коре, прецентральной извилине билатерально, клине, левой веретенообразной извилине, понижение регионарной однородности в правой средней поясной извилине и левой веретенообразной извилине, двусторонней поясной извилине и правой передней доле мозжечка. Было высказано предположение, что это может отражать внутреннюю функциональную архитектуру бессонницы и ее клинические особенности (T. Wang et al., 2016).

Повышенную функциональную связанность в премоторной и сенсомоторной коре демонстрирует компенсаторный механизм для преодоления негативных последствий дефицита сна и поддержания психомоторных показателей у пациентов с бессонницей и указывать на дисфункциональную связь между эмоциональной обработкой и сенсомоторными областями мозга у пациентов с инсомнией (Killgore W.D. et al., 2013; Jiang T. et al., 2023)

Веретенообразная извилина – одна из ключевых структур, участвующих в формировании когнитивных функций и регуляции структуры сна, включая фазу быстрого сна (REM-фазу) (Литвиненко И.В. и соавт., 2013).

Наше исследование показало, что у пациентов с ишемическим инсультом, независимо от наличия гиперсомнии (n=42) или инсомнии (n=6), наблюдаются изменения функциональной связности в областях мозга, ответственных за обработку эмоций. Эти изменения затрагивают такие структуры, как островковая доля, передняя поясная извилина, медиальная префронтальная кора, полюса височных долей (Seo J. et al., 2019; Chai Y. et al., 2023).

Аналогичные изменения функциональной коннективности были обнаружены I.M. Veer et al., (2010), W. Cheng et al., (2018) при исследовании депрессии у пациентов с тяжелым депрессивным расстройством, измененное взаимодействие между этими областями, потенциально отражали нарушение нисходящего контроля над реакциями миндалина и неспособность подавлять негативные аффекты. Вовлечение передней островковой доли наряду с передней поясной

извилиной, соматосенсорными областями может подчеркнуть ее потенциальную роль в interoцептивном осознании и эмоциональном опыте (Kong L. et al., 2022; Lefter R. et al., 2022).

В динамике у пациентов с инсомнией и острым ишемическим инсультом наблюдалось преимущественное повышение функциональной коннективности между лобной покрывкой слева и структурами дорсальной сети внимания, сети значимости, лобно-теменной сети, островковой корой с обеих сторон, мозжечком.

Верхняя теменная доля рассматривается как важная область пространственной ориентации и рабочей памяти, позволяет людям запоминать расположение объектов в пространстве и их визуальные и тактильные характеристики, которая часто нарушается у пациентов с бессонницей (Li Y. et al., 2014; Zheng H. et al., 2023). Результаты группового анализа выявили усиление функциональных связей между билатеральными верхними теменными областями и несколькими компонентами сети пассивного режима работы мозга, такими как правая передняя поясная извилина, левая задняя поясная кора, островковые отделы. Также было обнаружено ослабление коннективности между указанными теменными зонами и правой верхней лобной извилиной у пациентов с расстройством инсомнии (Li Y. et al., 2014).

Помимо этого, у пациентов с инсомнией и острым ишемическим инсультом при выписке в сравнении с данными при поступлении отмечалось понижение функциональной коннективности между средней височной извилиной с латеральной зрительной сетью слева и мозжечком, что также свидетельствует о вовлечении этих структур в регуляцию сна.

Результаты клинико-неврологического и психического обследования пациентов с нарушениями сна в остром периоде ишемического инсульта продемонстрировали положительную динамику по всем анализируемым показателям. Наблюдалось уменьшение выраженности неврологического дефицита, регресс тревожно-депрессивной симптоматики, улучшение когнитивных функций и снижение уровня дневной сонливости. В связи с этим выявленные изменения функциональной коннективности головного мозга у данной

категории пациентов можно рассматривать в качестве нейровизуализационных маркеров, отражающих улучшение продолжительности и качества сна при расстройствах гиперсомнического и инсомнического спектра у пациентов после перенесенного ишемического инсульта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расстройства сна являются все более распространенной проблемой среди населения и важность изучения и широкого освещения данной проблемы обусловлена ее способностью влиять на возникновение множества неврологических расстройств, в том числе возникновению инсульта, что с своей очередь обуславливает тяжесть течения восстановительного периода и снижение качества жизни у данной категории пациентов.

Современные методы нейровизуализации и постпроцессинговой обработки данных фМРТ позволяют одновременно выявлять структурные и функциональные изменения головного мозга, а также визуализировать полученные результаты с помощью специализированного программного обеспечения. Функциональная МРТ в состоянии покоя дает возможность определить активность различных зон головного мозга, основываясь на гемодинамических изменениях.

Нарушения сна часто диагностируются у пациентов с острым ишемическим инсультом и являются модифицируемым фактором риска цереброваскулярной патологии, с которым необходимо работать в качестве первичной и вторичной профилактики инсульта. В современной литературе приводится небольшое число исследований по изучению нарушений сна у пациентов с ишемическим инсультом с использованием современных методов лучевой диагностики.

Тем не менее, данные нейровизуализации все чаще применяются для прогнозирования поведенческих и когнитивных нарушений у пациентов после инсульта, открывая возможности для поэтапного совершенствования методов диагностики, прогнозирования и реабилитации.

Тяжесть и профиль нарушений сна не полностью объясняются только характеристиками структурного поражения головного мозга при ишемическом инсульте, то есть влияние на функцию мозга связано не только с локализацией и объемом поражения, но также реорганизацией коннектома головного мозга. Дополнительные методы нейровизуализации, такие как функциональная МРТ в состоянии покоя представляет собой возможность характеристики потенциального нарушения сетевого уровня, возникающего в результате очаговых поражений.

В результате сравнительного анализа пациентов с ишемическим инсультом и гиперсомнией в сравнении с пациентами с ишемическим инсультом без нарушений сна было получено статистически значимое ($p < 0,05$) изменение функциональной коннективности между сетью пассивного режима работы мозга (медиальная префронтальная кора, задняя поясная извилина, предклинье), сетью выявления значимости (передняя поясная извилина, парацингулярная извилина, средняя лобная извилина, ростральная префронтальная кора, супрамаргинальная извилина), лобно-теменной сетью (латеральная область префронтальной коры, лобное поле зрения), поясно-оперкулярной сетью (таламусы билатерально, покрышки), лимбической сетью (миндалевидное тело, гиппокамп) и церебро-мозжечковой сетью.

В результате сравнительного анализа пациентов с ишемическим инсультом и инсомнией в сравнении с пациентами с ишемическим инсультом без нарушений сна было получено статистически значимое ($p < 0,05$) изменение функциональной коннективности преимущественно в структурах сети выявления значимости (передний отдел островковой доли, супрамаргинальная извилина), лобно-теменной сети (латеральная префронтальная кора справа, задняя теменная кора) и сети пассивного режима работы мозга (латеральная теменная доля, поясно-оперкулярной сетью (таламусы билатерально, покрышки), лимбической сетью (миндалевидное тело, гиппокамп, парагиппокампальная извилина), прецентральной извилиной и церебро-мозжечковой сетью.

Результаты диссертационного исследования позволили усовершенствовать диагностику нарушений сна у пациентов, перенесших острый ишемический инсульт, за счет учета структурных и функциональных изменений головного мозга.

Кроме того, на основе данных функциональной МРТ были разработаны МР-признаки изменений коннектома (совокупности нейронных связей) головного мозга у этой категории пациентов.

Выявленные изменения функциональной коннективности в сети пассивного режима работы мозга, сети выявления значимости, лобно-теменной сети, корково-лимбической сети и церебро-мозжечковой сети расширяют представление о нейропатогенезе изучаемой патологии. Они отражают общие процессы активации нейронных сетей покоя, которые могут лежать в основе клинико-нейропсихологических особенностей данного заболевания.

Динамическое наблюдение с помощью фМРТ в состоянии покоя ($p < 0,05$) выявило у пациентов с гиперсомнией и инсомнией повышение функциональной коннективности в поясно-оперкулярной и лимбической сетях. Это коррелирует с улучшением когнитивного и эмоционального состояния пациентов к моменту выписки, которое было зафиксировано с помощью шкал оценки неврологического дефицита (NIHSS, Barthel, Rankin, Rivermead), тревожно-депрессивных расстройств (BDI II и двух подшкал HADS – тревоги и депрессии), когнитивных функций (MMSE, MoCA, и FAB) и уровня сонливости (ESS и KSS, $p < 0,001$).

Таким образом, комплексная МРТ головного мозга, включающая структурную и функциональную методики, представляет собой точный и высокоэффективный инструмент для диагностики поражений головного мозга, возникающих при остром ишемическом инсульте и нарушениях сна. Полученные в ходе исследования результаты могут служить функциональными и структурными маркерами поражения головного мозга при данной патологии, что открывает новые возможности для диагностики и прогнозирования.

ВЫВОДЫ

1. Применение разработанной методики комплексной магнитно-резонансной томографии позволяет выполнить сбор данных с высокой эффективностью для выявления изменений головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом ($p < 0,05$). Использование специального программного обеспечения (CONN-TOOLBOX) позволяет объективно проводить количественную и качественную оценку изменений головного мозга и представлять их наглядно в графических моделях головного мозга ($p < 0,05$).

2. При выполнении комплексной МРТ определена локализация изменений структурных (преимущественно поражен бассейн правой средней мозговой артерии: при гиперсомнии – 44,4%, при инсомнии – 50%) и функциональных связей головного мозга при гиперсомнии ($p < 0,05$) в сети пассивного режима работы мозга, сети выявления значимости, лобно-теменной, поясно-оперкулярной, лимбической и церебро-мозжечковой сети) и инсомнии ($p < 0,05$) в сети выявления значимости и пассивного режима работы мозга, лобно-теменной и дорсальной сети внимания и также в церебро-мозжечковой сети).

3. Характерными прогностическими изменениями коннектома головного мозга в динамике при поступлении и при выписке являются повышение функциональной коннективности в поясно-оперкулярной и лимбической сетях при гиперсомнии ($T=3,17-3,66$, $p < 0,001$) и инсомнии ($T=3,01-4,46$, $p < 0,05$).

4. Данные, полученные путем выполнения функциональной МРТ у пациентов с ишемическим инсультом и нарушениями сна при выписке отражают клиническое улучшение показателей неврологического и психического состояния, а также улучшение показателей сна у пациентов с ишемическим инсультом ($p < 0,001$): NIHSS (3,43, $r=0,6$), Barthel (80,43, $r=0,52$), Rankin (2,57, $r=0,57$), Rivermead (10,03, $r=0,54$), MMSE (25,36, $r=0,89$), MoCA (24,72, $r=0,85$), и FAB (16, $r=0,80$), ESS (7,9, $r=0,91$) и KSS (4,98, $r=0,79$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с острым ишемическим инсультом, сопровождающимся нарушениями сна, показано проведение комплексной МРТ. В дополнение к стандартным импульсным последовательностям, исследование должно включать диффузионную и функциональную визуализацию для одновременной оценки структурных и функциональных изменений головного мозга.

2. Для всестороннего анализа полученных данных рекомендуется использовать специализированное программное обеспечение, например, MatLab и свободно доступный пакет CONN-TOOLBOX.

3. При применении специальной импульсной последовательности BOLD рекомендовано использовать специальные параметры, к которым относятся время сканирования – 6,03 мин; размер вокселя – 1,7x2,3x2,3 см³; время повторения (TR) – 3000 мс; время эхо (TE) – 30 мс; матрица – 64x64; поле обзора – 192 мм; количество срезов – 29; толщина среза – 4,5; угол поворота – 90 градусов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Интерес составляет одновременное проведение комплексной МРТ с использованием функциональной МРТ в состоянии покоя и ЭЭГ для возможной оценки функциональной коннективности головного мозга в различные фазы сна пациента.

Дальнейшие перспективы разработки темы связаны включением в исследование других нарушений сна у пациентов с ишемическим инсультом. Долгосрочное отслеживание изменений нейровизуализационных характеристик в отсроченный период пациентов после выписки из неврологического стационара, с регистрацией данных о неврологическом и психическом состоянии пациентов, сохранности когнитивных функций и динамике нарушений сна.

Перспективным методом профилактики ишемического инсульта может рассматриваться выявление при помощи комплексной МРТ нейровизуализационных маркеров нарушений сна, которые являются известными модифицируемыми факторами риска развития ишемического инсульта для их устранения и профилактики инсульта.

Перспективы изучения коннектомных особенностей головного мозга у пациентов, перенесших ишемический инсульт и имеющих расстройства сна, напрямую связаны с развитием и применением передовых технологий анализа больших данных (Big Data) в нейровизуализации. Это предполагает активное внедрение методов машинного обучения и искусственного интеллекта для обработки и интерпретации обширных нейровизуализационных наборов данных. Кроме того, большие надежды возлагаются на проведение исследований с использованием ультравысокопольных МРТ-томографов (с напряженностью магнитного поля более 3 Тесла), которые способны обеспечить беспрецедентный уровень детализации при изучении функциональной архитектуры мозга и ее изменений в условиях патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алдатов, Р.Х. Нейровизуализация острого ишемического инсульта: современное состояние / Р.Х. Алдатов, Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин // Трансляционная медицина. – 2019. – Т. 6, № 2. – С. 12-17.
2. Ананьева, Н.И. КТ- и МРТ-диагностика острых ишемических инсультов / Н.И. Ананьева, Т.Н. Трофимова. - Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2006. - 136 с.
3. Бабкина, О.В. Диагностика дневной сонливости / О.В. Бабкина, М.Г. Полуэктов, О.С. Левин // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – Т. 19. – С. 80–85.
4. Белова, А. Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии нейрохирургии. 3-е изд., перераб. и доп. / А. Н. Белова. — М.: Практическая медицина, 2018. - 696 с.
5. 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. Спецвыпуски. – 2015. – Т. 115, № 3-2. – С. 40-47.
6. Возможности мультимодальной нейровизуализации для оптимизации тромболитической терапии при ишемическом мозговом инсульте / М.М. Одинак, И.А. Вознюк, С.Н. Янишевский [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. - Т 8, № 1. – С. 9–15.
7. Возможности различных методов автоматического распознавания стадий сна / О. И. Антипов, А. В. Захаров, И. Е. Повереннова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. – Т. 8, №2. – С. 374-379.
8. Гасанов, Р.Л. Функционирование мозга в цикле «бодрствование – сон» у больных, перенесших мозговой инсульт: дис. ... д-ра мед.наук: 14.00.13 / Гасанов Ровшан Лазар оглы. - М., 2000. - 261 с.
9. Гиперсомния и избыточная дневная сонливость при ишемическом инсульте / И. К. Терновых, Т. М. Алексеева, Л. С. Коростовцева [и др.] //Артериальная гипертензия. – 2021. – Т. 21, №. 5. – С. 488-498.

10. Диффузионно-взвешенная МРТ и МРТ-перфузия в остром периоде ишемического инсульта / М. В. Кротенкова, А. С. Суслин, М. М. Танащян [и др.] // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. - 2009. – Т.3, №4. – С. 11.16.
11. Диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография-новый метод оценки негауссовской диффузии в нейрорадиологии / А.С. Тоноян, И.Н. Пронин, Д.И. Пицхелаури [и др.] // *Медицинская физика*. – 2014. – №. 4. – С. 57-63.
12. Залата, О. А. Качество сна и тревожность у студентов-медиков в начале и конце учебного года / О. А. Залата // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2017. – Т. 7, №. 3. – С. 22-27.
13. Змеева, Е.В. Алгоритм неотложной лучевой диагностики инсульта в условиях современного стационара / Е.В. Змеева, С.А. Змеев, Е.Д. Лютая // *Вестник ВолГМУ*. - 2020. – Т. 75, №3. – С. 112-116.
14. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации / Минздрав России, 2020. – 208с.
15. Ковальзон, В. М. Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование–сон». — 4-е издание / В.М. Ковальзон. - Москва : Лаборатория знаний, 2017. - 274 с.
16. Костенко, Е.В. Особенности нарушений сна в ранний восстановительный период инсульта и возможности хронотерапевтической коррекции / Е.В. Костенко, Л.В. Петрова // *Медицинский совет*. - 2017. - №10. – С. 42-53.
17. Краткое руководство по клинической сомнологии: учебное пособие/ под общ. ред. докт.мед.наук. проф. Г.В. Коврова – М.:МЕДпресс-информб 2018. – 272с.
18. Кротенкова, М.В. Диагностика острого инсульта: нейровизуализационные алгоритмы : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.11 / Кротенкова Марина Викторовна. — Москва, 2011. — 179 с.
19. Литвиненко, И.В. Особенности корковой атрофии и маркеры развития дневной сонливости у пациентов, страдающих болезнью Паркинсона / Литвиненко

И.В., Труфанов А.Г., Красаков И.В. [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии – 2013. – № 4 (44). – С. 102-108.

20. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году` 2013: Стат. справочник/Минздрав России. – М., 2013. – 180 с.

21. Методика артериального спинного маркирования: клиническое применение / Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин, Е.Г. Асатурян [и др.] // REJR. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 129-147.

22. Методы диагностики острого ишемического инсульта / М.В. Кротенкова, Д.В. Сергеев, А.Н. Сергеева [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2010. – № 4. – С. 34-42.

23. Методы лучевой диагностики нарушений сна у пациентов с острым ишемическим инсультом / А.А. Боршевецкая, Л.И. Трушина, А.Ю. Ефимцев [и др.] // Трансляционная медицина. – 2022. – Т. 9, № 6. – С. 44-58.

24. Нарушения дыхания во сне при ишемическом инсульте: связь с локализацией и типом классификации TOAST / М.В. Кравченко, Л.С. Коростовцева, М.С. Головкова-Кучерявая [и др.] // Трансляционная медицина. – 2020. - Т. 7. – № 3. – С. 14–20.

25. Нарушения сна и инсульт: данные исследования ЭССЕ-РФ / М.В. Бочкарев, Л.С. Коростовцева, Е.А. Медведева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2019. – Т. 119, № 4-2. – С. 73-80.

26. Неврология : национальное руководство : в 2-х т. / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - Т. 1. - 880 с.

27. Особенности системного взаимодействия разных областей коры левого и правого полушарий мозга в различных стадиях сна у человека / А. Н. Шеповальников, М. Н. Цицерошин, Л. Г. Зайцева, Е. И. Гальперина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 10. – С. 1228-1241.

28. Полуэктов, М.Г. Влияние нарушений сна на возникновение и течение мозгового инсульта / М.Г. Полуэктов, С.Л. Центерадзе // Медицинский совет. - 2015. - № 2. – С. 10-15.

29. Распространенность и характер нарушений дыхания во сне при ишемическом инсульте / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина, М.Ю. Максимова, Г.М. Лутохин // CardioСоматика. – 2018. – Т. 9, №. 2. – С. 12-16.
30. Роль функциональной мрт в картировании сенсорных обонятельных зон головного мозга у добровольцев при различной подаче одоранта / А. В. Поздняков, В. А. Новиков, М. М. Гребенюк [и др.] // Визуализация в медицине. - 2020. - №1. – С. 40-47.
31. Смирнов, А. Гиперсомния / А. Смирнов // Центральный научный вестник. – 2017. – Т. 2, №. 12. – С. 42-44.
32. Современные возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в нейровизуализации / А.А. Беляевская, Н.В. Меладзе, М.А. Шария [и др.] // Медицинская визуализация. – 2018. – Т. 1. – С. 7-16.
33. Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А.М.Вейна и Я.И.Левина /Ред. М.Г.Полуэктов. М.: «Медфорум», 2016. - С. 11–55.
34. Функциональная МРТ покоя в неврологии и психиатрии / Е.И. Кремнева, Д.О. Сеницын, Л.А. Добрынина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. Т. 122, № 2. – С. 5-14.
35. Харламов, Д. А. Полисомнография в диагностике нарушений сна у детей / Д. А. Харламов, М. Р. Кременчугская, О. Е. Трифонова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – Т. 53, №. 5. – С. 52-58
36. A lack of consistent brain alterations in insomnia disorder: An activation likelihood estimation meta-analysis / M. Tahmasian, K. Noori, F. Samea [et al.] // Sleep Med Rev. – 2018. – Vol. 42. – P. 111-118.
37. A longitudinal fMRI study: in recovering and then in clinically stable sub-cortical stroke patients / D. Tombari, I. Loubinoux, J. Pariente [et al.] // Neuroimage. – 2004. – Vol. 23, N 3. – P. 827-839.
38. Aberrant Insular Functional Network Integrity in Patients with Obstructive Sleep Apnea / B. Park, JA. Palomares, MA. Woo [et al.] // Sleep. – 2016. – Vol. 39, N 5. – P. 989-1000.

39. Aberrant Resting-State Functional Brain Connectivity of Insular Subregions in Obstructive Sleep Apnea / L. Kong, H. Li, Y. Shu [et al.] // *Front Neurosci.* – 2022. – Vol. 15. – P. 765775.
40. Abnormal activity in hypothalamus and amygdala during humour processing in human narcolepsy with cataplexy / S. Schwartz, A. Ponz, R. Poryazova [et al.] // *Brain.* – 2008. – Vol. 131. – P. 514-522.
41. Abnormal alterations of regional spontaneous neuronal activity and functional connectivity in insomnia patients with difficulty falling asleep: a resting-state fMRI study / T. Jiang, X. Yin, L. Zhu [et al.] // *BMC Neurol.* – 2023. – Vol. 23, N 1. – P. 430.
42. Abnormal functional connectivity of the amygdala-based network in resting-state FMRI in adolescents with generalized anxiety disorder / WJ. Liu, DZ. Yin, WH. Cheng // *Med Sci Monit.* – 2015. – Vol. 21. – P. 459-467.
43. Actigraphy-Based Assessment of Sleep Parameters / D. Fekedulegn, ME. Andrew, M. Shi [et al.] // *Ann Work Expo Health.* – 2020. – Vol. 64, N 4. – P. 350–367.
44. Affect and Arousal in Insomnia: Through a Lens of Neuroimaging Studies / JE. Schiel, F. Holub, R. Petri [et al.] // *Curr Psychiatry Rep.* – 2020. – Vol. 22, N 9. – P. 44.
45. Altered cortical and subcortical local coherence in obstructive sleep apnea: a functional magnetic resonance imaging study / E. Santarnecchi, I. Sicilia, J. Richiardi [et al.] // *J Sleep Res.* – 2013. – Vol. 22, N 3. – P. 337-347.
46. Altered functional connectivity of the default mode and frontal control networks in patients with insomnia / H. Zheng, Q. Zhou, J. Yang [et al.] // *CNS Neurosci Ther.* – 2023. – Vol. 29, N 8. – P. 2318-2326.
47. Altered inter-hemispheric communication of default-mode and visual networks underlie etiology of primary insomnia : Altered inter-hemispheric communication underlie etiology of insomnia / XJ. Dai, BX. Liu, S. Ai [et al.] // *Brain Imaging Behav.* – 2020. – Vol. 14, N 5. – P. 1430-1444.
48. Altered Regional Cerebral Blood Flow in Idiopathic Hypersomnia / S. Boucetta, J. Montplaisir, A. Zadra [et al.] // *Sleep.* – 2017. – Vol. 40, N 10.

49. Altered resting state connectivity in right side frontoparietal network in primary insomnia patients / S. Li, J. Tian, M. Li [et al.] // *Eur Radiol.* – 2018. – Vol. 28, N 2. – P. 664-672.
50. Altered thalamic connectivity in insomnia disorder during wakefulness and sleep / G. Zou, Y. Li, J. Liu [et al.] // *Hum Brain Mapp.* – 2021. – Vol. 42, N 1. – P. 259-270.
51. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Resting-state functional connectivity changes in older adults with sleep disturbance and the role of amyloid burden / H. Kim, X. Zhu, Y. Zhao [et al.] // *Mol Psychiatry.* – 2023. – Vol. 28, N 10. – P. 4399-4406.
52. Amygdala Changes in Chronic Insomnia and Their Association with Sleep and Anxiety Symptoms: Insight from Shape Analysis / L. Gong, T. Liao, D. Liu [et al.] // *Neural Plast.* – 2019. – Vol. 8549237. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1155/2019/8549237>
53. Amygdala resting-state functional connectivity alterations in patients with chronic insomnia disorder: correlation with electroencephalography beta power during sleep / W. Kweon, KH. Lee, SH. Choi // *Sleep.* – 2023. – Vol. 46, N 10. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad205>
54. Amyloid burden is associated with self-reported sleep in nondemented late middle-aged adults / KE. Sprecher, BB. Bendlin, AM. Racine [et al.] // *Neurobiol Aging.* – 2015. – Vol. 36, N 9. – P. 2568-2576.
55. Associations of brain lesions at autopsy with polysomnography features before death / R.P. Gelber, S. Redline, G. Webster Ross // *Neurology.* – 2015. – Vol. 84, №. 3. – P. 296-303.
56. Basolateral amygdala input to the medial prefrontal cortex controls obsessive-compulsive disorder-like checking behavior / T. Sun, Z. Song, Y. Tian [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2019. – Vol. 116, N 9. – P. 3799-3804.
57. Beckinghausen, J. Insights into cerebellar development and connectivity / J. Beckinghausen, RV. Sillitoe // *Neurosci Lett.* – 2019. – Vol. 688. – P. 2-13.

58. Belloir, J. Sleep and Circadian Disturbance in Cardiovascular Risk / J. Belloir, N. Makarem, A. Shechter // *Curr Cardiol Rep.* – 2022. – Vol. 24, N 12. – P. 2097-2107.
59. Benarroch, E. What Is the Involvement of the Cerebellum During Sleep? / E. Benarroch // *Neurology.* – 2023. – Vol. 100, N 12. – P. 572-577.
60. Beyond sleepy: structural and functional changes of the default-mode network in idiopathic hypersomnia / FB. Pomares, S. Boucetta, F. Lachapelle [et al.] // *Sleep.* – 2019. – Vol. 42, N 11. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz156>
61. Bilateral thalamic stroke transiently reduces arousals and NREM sleep instability / M. Luigetti, V. Di Lazzaro, A. Broccolini // *J Neurol Sci.* – 2011. – Vol 300, N 1-2. – P. 151-154.
62. Billings, ME. Dynamic fMRI changes in Kleine-Levin Syndrome / ME. Billings, NF. Watson, BP. Keogh // *Sleep Med.* – 2011. – Vol. 12, N 5. – P. 532.
63. Brain imaging and cognition in young narcoleptic patients / YS. Huang, FY. Liu, CY. Lin [et al.] // *Sleep Med.* – 2016. – Vol. 24. – P. 137-144.
64. Cardiovascular Risk in Young Patients Diagnosed With Obstructive Sleep Apnea / IE. Albertsen, J. Bille, G. Piazza [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2024. -Vol. 13, N 8. - e033506.
65. Case Report: Dysfunction of the Paraventricular Hypothalamic Nucleus Area Induces Hypersomnia in Patients / Z. Wang, YH. Zhong, S. Jiang // *Front Neurosci.* – 2022. – Vol. 16. – P. 830474.
66. Case report: narcolepsy type 2 due to temporal lobe glioma / Y. Liao, Y. He, Y. Yang // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99, N 28. – P. e21002.
67. Causal Association Between Subtypes of Excessive Daytime Sleepiness and Risk of Cardiovascular Diseases / MO. Goodman, HS. Dashti, JM. Lane [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2023. - Vol. 12, N 24. - e030568.
68. Causal Relations Between Obstructive Sleep Apnea and Stroke: A Mendelian Randomization Study / P. Li, Z. Dong, W. Chen, G. Yang // *Nat Sci Sleep.* – 2023. – Vol. 15. – P. 257-266.

69. Central precuneus lesions are associated with impaired executive function / BE. Yeager, J. Bruss, H. Duffau [et al.] // *Brain Struct Funct.* – 2022. – Vol. 227, N 9. – P. 3099-3108.
70. Cheng, H. Self-reported lack of energy (anergia) among elders in a multiethnic community / H. Cheng, BJ. Gurland, MS. Maurer // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* – 2008. – Vol. 63, N 7. – P. 707-714.
71. Cheng, W. Functional Connectivities in the Brain That Mediate the Association Between Depressive Problems and Sleep Quality / W. Cheng, ET. Rolls, H. Ruan, J. Feng // *JAMA Psychiatry.* – 2018. – Vol. 75, 10. – P. 1052-1061.
72. Circadian rhythm in stroke—The influence of our internal cellular clock on cerebrovascular events / N. Schallner, R. LeBlanc, LE. Otterbein, KA. Hanafy // *J ClinExpPathol.* – 2014. – Vol. 4, №. 163. – Режим доступа: <https://doi.org/10.4172/2161-0681.1000163>
73. Clinical characteristics in early Parkinson's disease with excessive daytime sleepiness: A cross-sectional and longitudinal study / Y. Liu, L. Xue, J. Zhao [et al.] // *Clin Transl Sci.* – 2023. – Vol. 16, N 10. – P. 2033-2045.
74. Cognitive, Behavioral, and Circadian Rhythm Interventions for Insomnia Alter Emotional Brain Responses / J. Leerssen, M. Aghajani, T. Bresser [et al.] // *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* – 2024. – Vol. 9, N 1. – P. 60-69.
75. Comparative accuracy of CT perfusion in diagnosing acute ischemic stroke: A systematic review of 27 trials / J. Shen, X. Li, Y. Li, B. Wu // *PLoS ONE.* – 2017. – Vol. 12. – P. e0176622.
76. Comparing sleep measures in cancer survivors: Self-reported sleep diary versus objective wearable sleep tracker / X. Li, J. J. Mao, S. N. Garland [et al.] // *Support Care Cancer.* – 2024. – Vol. 32, N 9. – P. 601.
77. Comparison of three measures for insomnia in ischemic stroke patients: pittsburgh sleep quality index, insomnia severity index, and athens insomnia scale / S. Niu, Q. Wu, S. Ding [et al.] // *Frontiers in neurology.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1118322.

78. Comprehensive assessment of sleep duration, insomnia, and brain structure within the UK Biobank cohort / A. Stolicyn, LM. Lyall, DM. Lyall [et al.] // *Sleep*. – 2024. – Vol. 47, N 2. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1101/2023.06.19.23291496>.
79. Crofts, A. Imaging Functional Recovery Following Ischemic Stroke: Clinical and Preclinical fMRI Studies / A. Crofts, ME. Kelly, CL. Gibson // *J Neuroimaging*. – 2020. – Vol. 30, 1. – P. 5-14.
80. Dang-Vu, TT. Neuroimaging findings in narcolepsy with cataplexy / TT. Dang-Vu // *Curr Neurol Neurosci Rep*. – 2013. – Vol. 13, N 5. – P. 349.
81. Daytime sleepiness and risk of stroke and vascular disease: findings from the Northern Manhattan Study (NOMAS) / B. Boden-Albala, ET. Roberts, C. Bazil [et al.] // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. – 2012. - Vol. 5, N 4. – P. 500-507.
82. De Zeeuw, CI. Causes and consequences of oscillations in the cerebellar cortex / CI. De Zeeuw, FE. Hoebeek, M. Schonewille // *Neuron*. – 2008. – Vol. 58, N 5. – P. 655-658.
83. Default mode network scaffolds immature frontoparietal network in cognitive development / M. Chen, Y. He, L. Hao [et al.] // *Cereb Cortex*. – 2023. –Vol. 33, N 9. – P. 5251-5263.
84. DelRosso, LM. The cerebellum and sleep / LM. DelRosso, R. Hoque // *Neurol Clin*. – 2014. – Vol. 32, N 4. – P. 893-900.
85. Development of insomnia in patients with stroke: A systematic review and meta-analysis / J. Yang, A. Lin, Q. Tan [et al.] // *PLoS One*. – 2024. – Vol. 19, N 4. - e0297941.
86. Diffusion and functional MRI in surgical neuromodulation / NA. Silva, J. Barrios-Martinez, FC. Yeh [et al.] // *Neurotherapeutics*. – 2024. – Vol. 21, N 3. - e00364.
87. Diffusion-weighted imaging / U. Bashir, J. Yap, B. Rasuli [et al.] // Reference article. – 2023. – Режим доступа: <https://doi.org/10.53347/rID-16718>
88. Dramatic Cataplexy Improvement Following Right Parietal Surgery / DJ. Fam, P. Shammi, TG. Mainprize, BJ. Murray // *J Clin Sleep Med*. – 2015. – Vol. 11, N 7. – P. 829-830.

89. Dysfunction of Large-Scale Brain Networks in Schizophrenia: A Meta-analysis of Resting-State Functional Connectivity / D. Dong, Y. Wang, X. Chang [et al.] // *Schizophr Bull.* – 2018. – Vol. 44, N 1. – P. 168-181.
90. EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke / CLA. Bassetti, W. Randerath, L. Vignatelli [et al.] // *Eur J Neurol.* – 2020. – Vol. 27, N 7. – P. 1117-1136.
91. Editorial: EEG and fMRI for Sleep and Sleep Disorders-Mechanisms and Clinical Implications / XJ. Dai, J. Zhang, Y. Wang // *Front Neurol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 749620.
92. Effect of insomnia after acute ischemic stroke on cerebrovascular reactivity: a prospective clinical study in China / Y. He, M. Gu, H. Zhang [et al.] // *Sleep Med.* – 2019. – Vol. 63. – P. 82–87.
93. Effect of sleep deprivation on learning and memory in APP/PS1 double 601 transgenic mice / F. Qianqian, L. Jitong, J. Dandan [et al.] // *Chin. J. Geriatr. Heart Brain Vessel Dis.* – 2017. – Vol. 20. – P. 1202–1206.
94. Effectiveness and feasibility of continuous positive airway pressure in patients with stroke and sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials / S. Fu, X. Peng, Y. Li [et al.] // *J Clin Sleep Med.* – 2023. – Vol. 19, N 9. – P. 1685-1696.
95. Emotional control, reappraised / SBJ. Koch, RB. Mars, I. Toni, K. Roelofs // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2018. – Vol. 95. – P. 528-534.
96. Engström, M. Brain and effort: brain activation and effort-related working memory in healthy participants and patients with working memory deficits / M. Engström, AM. Landtblom, T. Karlsson // *Front Hum Neurosci.* – 2013. – Vol. 7. – P. 140.
97. Enhanced amygdala-cingulate connectivity associates with better mood in both healthy and depressive individuals after sleep deprivation / Y. Chai, P. Gehrman, M. Yu [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2023. – Vol. 120, N 26. - e2214505120.
98. Episodic diencephalic hypoperfusion in Kleine-Levin syndrome / SB. Hong, EY. Joo, WS. Tae [et al.] // *Sleep.* – 2006. – Vol. 29, N 8. – P. 1091-1093.

99. Establishing the objective sleep phenotype in hypersomnolence disorder with and without comorbid major depression / DT. Plante, JD. Cook, LS. Barbosa [et al.] // *Sleep*. – 2019. – Vol. 42, N 6. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz060>
100. Evaluation of the measurement properties of the Epworth sleepiness scale: a systematic review / TB. Kendzerska, PM. Smith, R. Brignardello-Petersen [et al.] // *Sleep Med Rev*. – 2014. – Vol. 18, N 4. – P. 321-331.
101. Evolution of neurological, neuropsychological and sleep-wake disturbances after paramedian thalamic stroke / DM. Hermann, M. Siccoli, P. Brugger [et al.] // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39, N 1. – P. 62-68.
102. Excessive daytime sleepiness may be associated with caudate denervation in Parkinson disease / T. Yousaf, G. Pagano, F. Niccolini, M. Politis // *J Neurol Sci*. – 2018. – Vol. 387. – P. 220-227.
103. Fludeoxyglucose-Positron Emission Tomography Evidence for Cerebral Hypermetabolism in the Awake State in Narcolepsy and Idiopathic Hypersomnia / Y. Dauvilliers, E. Evangelista, D. de Verbizier [et al.] // *Front Neurol*. – 2017. – Vol. 8. – P. 350.
104. Fodor, D. M. Circadian variation of stroke onset: a hospital-based study / D. M. Fodor, I. Babiciu, L. Perju-Dumbrava // *Clujul medical*. – 2014. – Vol. 87, №. 4. – P. 242.
105. Functional Brain Connectivity in Mild Cognitive Impairment With Sleep Disorders: A Study Based on Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging / Y. Luo, M. Qiao, Y. Liang [et al.] // *Front Aging Neurosci*. – 2022. – Vol. 14. – P. 812664.
106. Functional connectivity changes between parietal and prefrontal cortices in primary insomnia patients: evidence from resting-state fMRI / Y. Li, E. Wang, H. Zhang [et al.] // *Eur J Med Res*. – 2014. – Vol. 19, N 1. – P. 32.
107. Functional connectivity in default mode network correlates with severity of hypoxemia in obstructive sleep apnea / YT. Chang, YC. Chen, YL. Chen [et al.] // *Brain Behav*. – 2020. – Vol. 10, N 12. - e01889.

108. Functional magnetic resonance imaging in narcolepsy and the kleine-levin syndrome / M. Engström, T. Hallböök, A. Szakacs [et al.] // *Front Neurol.* – 2014. – Vol. 5. – P. 105.
109. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia / EA. Nofzinger, DJ. Buysse, A. Germain [et al.] // *Am J Psychiatry.* – 2004. – Vol. 161, N 11. – P. 2126-2128.
110. Functional reorganization in obstructive sleep apnoea and insomnia: A systematic review of the resting-state fMRI / H. Khazaie, M. Veronese, K. Noori [et al.] // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2017. – Vol. 77. – P. 219-231.
111. Functional role of the cerebellum in gamma-band synchronization of the sensory and motor cortices / D. Popa, M. Spolidoro, RD. Proville [et al.] // *J Neurosci.* – 2013. – Vol. 33, N 15. – P. 6552-6556.
112. Gamma-hydroxybutyrate accelerates functional recovery after focal cerebral ischemia / B. Gao, E. Kilic, C. R. Baumann [et al.] // *Cerebrovascular diseases.* – 2008. – Vol. 26, №. 4. – P. 413-419.
113. Garcia-Grimshaw, MA. Bilateral Thalamic Ischemic Stroke Secondary to Occlusion of the Artery of Percheron / MA. Garcia-Grimshaw, M. Peschard-Franco, FA. Gutierrez-Manjarrez // *Cureus.* – 2018. – Vol. 10, N 5. - e2676.
114. Gender Differences in Regional Brain Activity in Patients with Chronic Primary Insomnia: Evidence from a Resting-State fMRI Study / XJ. Dai, X. Nie, X. Liu [et al.] // *J Clin Sleep Med.* – 2016. – Vol. 12, N 3. – P. 363-374.
115. Ghaderi, S. Obstructive sleep apnea and attention deficits: A systematic review of magnetic resonance imaging biomarkers and neuropsychological assessments / S. Ghaderi, S. Mohammadi, M. Mohammadi // *Brain Behav.* – 2023. – Vol. 13, N 11. - e3262.
116. Gottselig, JM. Power and coherence of sleep spindle frequency activity following hemispheric stroke / JM. Gottselig, CL. Bassetti, P. Achermann // *Brain.* – 2002. – Vol. 125, Pt 2. – P. 373-383.

117. Goyal, MK. Isolated hypersomnia due to bilateral thalamic infarcts / MK. Goyal, G. Kumar, PK. Sahota // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2012. – Vol. 21, N 2. – P. 146-147.
118. Grabenhorst, F. Value, pleasure and choice in the ventral prefrontal cortex / F. Grabenhorst, ET. Rolls // *Trends Cogn Sci.* – 2011. – Vol. 15, N 2. – P. 56-67.
119. Hipersomnia e ictus talámicos y troncoencefálicos: estudio de siete pacientes / M. Blanco, M. Espinosa, J. Arpa [et al.] // *Neurologia.* – 1999. – Vol. 14, N 6. – P. 307-314.
120. Hippocampal volume and memory in narcoleptics with cataplexy / EY. Joo, SH. Kim, ST. Kim, SB. Hong // *Sleep Med.* – 2012. – Vol. 13, N 4. – P. 396-401.
121. Hypothalamus and amygdala functional connectivity at rest in narcolepsy type 1 / D. Ballotta, F. Talamì, F. Pizza [et al.] // *Neuroimage Clin.* – 2021. – Vol. 31. – P. 102748.
122. Impact of Comorbid Sleep-Disordered Breathing and Atrial Fibrillation on the Long-Term Outcome After Ischemic Stroke / X. Yang, J. Lippert, M. Dekkers [et al.] // *Stroke.* – 2024. – Vol. 55, N 3. – P. 586-594.
123. Impact of short- and long-term mindfulness meditation training on amygdala reactivity to emotional stimuli / TRA. Kral, BS. Schuyler, JA. Mumford [et al.] // *Neuroimage.* – 2018. – Vol. 181. – P. 301-313.
124. Impact of site, size and severity of ischemic cerebrovascular stroke on sleep in a sample of Egyptian patients a polysomnographic study / J. Mekky, N. Hafez, O.E. Kholy [et al.] // *BMC Neurol.* – 2023. – Vol. 23. – P. 387.
125. In Trauma-Exposed Individuals, Self-reported Hyperarousal and Sleep Architecture Predict Resting-State Functional Connectivity in Frontocortical and Paralimbic Regions / J. Seo, KI. Oliver, C. Daffre [et al.] // *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* – 2019. – Vol. 4, N 12. – P. 1059-1069.
126. Incidence and prevalence of post-stroke insomnia: A systematic review and meta-analysis / S. Baylan, S. Griffiths, N. Grant [et al.] // *Sleep Med Rev.* – 2019. – Vol. 49. – P. 101222.

127. Independent Component Analysis and Graph Theoretical Analysis in Patients with Narcolepsy / F. Xiao, C. Lu, D. Zhao [et al.] // *Neurosci Bull.* – 2019. – Vol. 35, N 4. – P. 743-755.
128. Infarct location and sleep apnea: evaluating the potential association in acute ischemic stroke / SM. Stahl, HK. Yaggi, S. Taylor [et al.] // *Sleep Med.* – 2015. – Vol. 16, N 10. – P. 1198-1203.
129. Insomnia Disorder and Brain's Default-Mode Network / DR. Marques, AA. Gomes, G. Caetano, M. Castelo-Branco // *Curr Neurol Neurosci Rep.* – 2018. – Vol. 18, N 8. – P. 45.
130. Insomnia disorder is associated with increased amygdala reactivity to insomnia-related stimuli / C. Baglioni, K. Spiegelhalder, W. Regen [et al.] // *Sleep.* – 2014. – Vol. 37, N 12. – P. 1907-1917.
131. Insomnia in central neurologic diseases-occurrence and management / G. Mayer, P. Jennum, D. Riemann [et al.] // *Sleep Med. Rev.* – 2011. – Vol. 15, N 6. – P. 369-378.
132. Insomnia subtypes and the subsequent risks of stroke: report from a nationally representative cohort / M-PMDP Wu, H-JMD Lin, S-FP Weng [et al.] // *Stroke.* – 2014. – Vol. 45, N 5. – P. 1349–1354.
133. Insomnia symptoms and risk for unintentional fatal injuries-the HUNT Study / LE. Laugsand, LB. Strand, LJ. Vatten [et al.] // *Sleep.* – 2014. – Vol. 37. – P. 1777-1786.
134. Insomnia-related complaints correlate with functional connectivity between sensory-motor regions / WD. Killgore, ZJ. Schwab, M. Kipman [et al.] // *Neuroreport.* – 2013. – Vol. 24, N 5. – P. 233-240.
135. Interactions between Sleep and Emotions in Humans and Animal Models / R. Lefter, RO. Cojocariu, A. Ciobica [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – Vol. 58, N 2. – P. 274.
136. Interactions between sleep disturbances and Alzheimer's disease on brain function: a preliminary study combining the static and dynamic functional MRI / K. Li, K. Li, X. Luo [et al.] // *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 9, N 1. – P. 19064.

137. Is a one-night stay in the lab really enough to conclude? First-night effect and night-to-night variability in polysomnographic recordings among different clinical population samples / J. Newell, O. Mairesse, P. Verbanck, D. Neu // *Psychiatry Res.* – 2012. – Vol. 200, N 2-3. – P. 795-801.

138. Ischemic stroke subtype and presence of sleep-disordered breathing: the BASIC sleep apnea study / DL. Brown, A. Mowla, M. McDermott [et al.] // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2015. – Vol. 24, N 2. – P. 388-393.

139. Jackson, A. Role of cerebellum in sleep-dependent memory processes / A. Jackson, W. Xu // *Front Syst Neurosci.* – 2023. – Vol. 17. – P. 1154489.

140. Jadhav, A. P. Indications for mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: current guidelines and beyond / A. P. Jadhav, S. M. Desai, T. G. Jovin // *Neurology.* – 2021. – Vol. 97, №. 20. - P. 126-136.

141. Jang, SH. Restoration of the ascending reticular activating system compressed by hematoma in a stroke patient / SH. Jang, JP. Seo // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – Vol. 96, N 7. – P. 6103.

142. Johns, M. W. A new perspective on sleepiness / M. W. Johns // *Sleep and biological rhythms.* – 2010. – Vol. 8. – P. 170-179.

143. Kryger, M.H. Principles and practice of sleep medicine. 6th ed. / M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. - Philadelphia: Elsevier, 2016.

144. Left dorsomedial frontal brain damage is associated with insomnia / M. Koenigs, J. Holliday, J. Solomon, J. Grafman // *J Neurosci.* – 2010. – Vol. 30, N 47. – P. 16041-16043.

145. Low thalamic NAA-concentration corresponds to strong neural activation in working memory in Kleine-Levin syndrome / P. Vigren, A. Tisell, M. Engström [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, N 2. - e56279.

146. Ma, L. The Function and Structure of Precuneus Is Associated With Subjective Sleep Quality in Major Depression / L. Ma, C. Zhang // *Front Psychiatry.* – 2022. – Vol. 12. – P. 831524.

147. Magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke treatment / BJ. Kim, HG. Kang, HJ. Kim [et al.] // *J Stroke.* – 2014. – Vol. 16, N 3. – P. 131-145.

148. Magnetic resonance imaging in the assessment of acute stroke / M. Handanović, F. Julardžija, A. Šehić [et al.] // Radiološke tehnologije. – 2021. – Vol. 12, N 1. – P. 12-19.

149. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms / M. Brazzelli, PA. Sandercock, FM. Chappell [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2009. -Vol. 4. - CD007424.

150. Mansbach, P. Registry and survey of circadian rhythm sleep-wake disorder patients / P. Mansbach, J. S. P. Fadden, L. McGovern // Sleep medicine. – 2023. – Vol. 7. – P. 100100.

151. Mao, T. Unraveling the complex interplay between insomnia, anxiety, and brain networks / T. Mao, B. Guo, H. Rao // Sleep. – 2024. – Vol. 47, N 3. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad330>

152. Martin, J.L. Wrist Actigraphy / J.L. Martin, A.D. Hakim // Chest. - 2011. - Vol. 139. - P. 1514-1527.

153. May home cardiorespiratory polygraphy be considered a realistic alternative to polysomnography for catathrenia screening? / S. Msaad, S. Abid, I. Wadhane [et al.] // Sleep medicine. – 2023. – Vol. 7. – P. 100097.

154. MRI brain structural and functional networks changes in Parkinson disease with REM sleep behavior disorders / F. Wang, Z. Zhu, C. Zhou [et al.] // Front Aging Neurosci. – 2024. – Vol. 16. – P. 1364727.

155. Nee, DE. Integrative frontal-parietal dynamics supporting cognitive control / DE. Nee // Elife. – 2021. – Vol. 10. – P. e57244.

156. Neuroimaging insights into the link between depression and Insomnia: A systematic review / S. Bagherzadeh-Azbari, H. Khazaie, M. Zarei [et al.] // J Affect Disord. – 2019. – Vol. 258. – P. 133-143.

157. Neurotransmission-related gene expression in the frontal pole is altered in subjects with bipolar disorder and schizophrenia / AM. Medina, MH. Hagenauer, DM. Krolewski [et al.] // Transl Psychiatry. – 2023. – Vol. 13, N 1. – P. 118.

158. Ngo, HV. Sleep spindles mediate hippocampal-neocortical coupling during long-duration ripples / HV. Ngo, J. Fell, B. Staresina // *Elife*. – 2020. – Vol. 9. – P. e57011.

159. Night and rotational work exposure within the last 12 months and risk of incident hypertension / JM. Ferguson, S. Costello, AM. Neophytou [et al.] // *Scand J Work Environ Health*. – 2019. – Vol. 45, N 3. – P. 256-266.

160. Nocturnal cerebral hemodynamics in snorers and in patients with obstructive sleep apnea: a near-infrared spectroscopy study / F. Pizza, M. Biallas, M. Wolf [et al.] // *Sleep*. – 2010. – Vol. 33. – P. 205–210.

161. Non-ECG-gated cardiac CT angiography in acute stroke is feasible and detects sources of embolism / P. Lee, G. Dhillon, M. Pourafkari [et al.] // *Int J Stroke*. – 2024. – Vol. 19, N 2. – P. 189-198.

162. Objective sleep disturbances are associated with greater waking resting-state connectivity between the retrosplenial cortex/ hippocampus and various nodes of the default mode network / W. Regen, SD. Kyle, C. Nissen [et al.] // *J Psychiatry Neurosci*. – 2016. – Vol. 41, N 5. – P. 295-303.

163. Obstructive and central sleep apnea and the risk of incident atrial fibrillation in a community cohort of men and women / P. Tung, YS. Levitzky, R. Wang [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2017. – Vol. 6 , N 7. – P. e004500.

164. Obstructive sleep apnea and stroke: The mechanisms, the randomized trials, and the road ahead / S. Javaheri, Y. Peker, HK. Yaggi, CLA. Bassetti // *Sleep Med Rev*. – 2022. – Vol. 61. – P. 101568.

165. Obstructive sleep apnea increases the risk of cardiovascular damage: a systematic review and meta-analysis of imaging studies / M. Lu, Z. Wang, X. Zhan, Y. Wei // *Syst Rev*. – 2021. – Vol. 10, N 1. – P. 212.

166. Opposing brain signatures of sleep in task-based and resting-state conditions / M. Abdelhack, P. Zhukovsky, M. Milic [et al.] // *Nat Commun*. – 2023. – Vol. 14, N 1. – P. 7927.

167. Parra, O. Stroke and sleep-disordered breathing: A relationship under construction / O. Parra, AJ. Arboix // *Clin Cases*. – 2016. – Vol. 4, N 2. – P. 33–37.

168. Periodic limb movements during sleep in acute stroke: prevalence, severity and impact on post-stroke recovery / P. Plomaritis, A. Theodorou, V. Michalaki [et al.] // *J Clin Med.* – 2023. – Vol. 12, N 18. – P. 5881.

169. Phua, CS. Relationship between Sleep Duration and Risk Factors for Stroke. *Front / CS. Phua, L. Jayaram, T. Wijeratne* // *Neurol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 392.

170. Polysomnographic features of idiopathic restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis of 13 sleep parameters and 23 leg movement parameters / H. Zhang, Y. Zhang, R. Ren [et al.] // *J Clin Sleep Med.* – 2022. – Vol. 18, N 11. – P. 2561-2575.

171. Post-stroke insomnia in community-dwelling patients with chronic motor stroke: Physiological evidence and implications for stroke care / A. Sterr, M. Kuhn, C. Nissen [et al.] // *Sci Rep.* – 2018. – Vol. 8, N 1. – P. 8409.

172. Prefrontal-subcortical pathways mediating successful emotion regulation / TD. Wager, ML. Davidson, BL. Hughes [et al.] // *Neuron.* – 2008. – Vol. 59, N 6. – P. 1037-1050.

173. Preliminary study on brain resting-state networks and cognitive impairments of patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome / Y. He, J. Shen, X. Wang [et al.] // *BMC Neurol.* – 2022. – Vol. 22, N 1. – P. 456.

174. Prevalence of excessive sleepiness is higher whereas insomnia is lower with greater severity of obstructive sleep apnea / B. Bjorvatn, S. Lehmann, S. Gulati [et al.] // *Sleep Breath.* – 2015. – Vol. 19, N 4. – P. 1387-1393.

175. Prevalence of sleepdisordered breathing after stroke and TIA / A. Seiler, M. Camilo, L. Korostovtseva [et al.] // *Neurology.* – 2019. – № 92 – P. 1–7.

176. Quantification of sleepiness: a new approach / E. Hoddes, V. Zarcone, H. Smythe [et al.] // *Psychophysiology.* – 1973. – Vol. 10, N 4. – P. 431-436.

177. Quantification of the Fragmentation of Rest-Activity Patterns in Elderly Individuals Using a State Transition Analysis / A.S.P. Lim, L. Yu, M.D. Costa [et al.] // *Sleep.* - 2011. - Vol 1, № 34. - P. 1569-1581.

178. Quantitative electroencephalography and behavioural correlates of daytime sleepiness in chronic stroke / K. Herron, DJ. Dijk, P. Dean [et al.] // *Biomed Res Int.* – 2014. – P. 794086.

179. Recent Investigations on the Functional Role of Cerebellar Neural Networks in Motor Functions & Nonmotor Functions -Neurodegeneration / NM. Beeraka, VN. Nikolenko, ZF. Khaidarovich [et al.] // *Curr Neuropharmacol.* – 2022. – Vol. 20, N 10. – P. 1865-1878.

180. Recovery of Hypersomnia Concurrent With Recovery of an Injured Ascending Reticular Activating System in a Stroke Patient: A Case Report / SH. Jang, HD. Lee, CH. Chang, YJ. Jung // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol. 95, 2. – P. 2484.

181. Recursive Partitioning Analysis of Fractional Low-Frequency Fluctuations in Narcolepsy With Cataplexy / X. Fulong, L. Chao, Z. Dianjiang [et al.] // *Front. Neurol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 936.

182. Reduced fronto-amygdalar connectivity in adolescence is associated with increased depression symptoms over time / H. Scheuer, G. Alarcón, DV. Demeter [et al.] // *Psychiatry Res Neuroimaging.* – 2017. – Vol. 266. – P. 35-41.

183. Reduced resting-state thalamostriatal functional connectivity is associated with excessive daytime sleepiness in persons with and without depressive disorders / DT. Plante, RM. Birn, EC. Walsh [et al.] // *J Affect Disord.* – 2018. – Vol. 227. – P. 517-520.

184. Regional brain dysfunction in insomnia after ischemic stroke: A resting-state fMRI study / H. Wang, Y. Huang, M. Li [et al.] // *Front Neurol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 1025174.

185. Regional brain metabolism differs between narcolepsy type 1 and idiopathic hypersomnia / LM. Trotti, P. Saini, B. Crosson [et al.] // *Sleep.* – 2021. – Vol. 44, N 8. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab050>.

186. Regional homogeneity changes in patients with primary insomnia / T. Wang, S. Li, G. Jiang [et al.] // *Eur Radiol.* – 2016. – Vol. 26, N 5. – P. 1292-300.

187. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke / Y. Kaneko, V.E. Hajek, V. Zivanovic [et al.] // *Sleep.* – 2003. – Vol. 26. – P. 293–297.

188. Reliability of Synthetic Brain MRI for Assessment of Ischemic Stroke with Phantom Validation of a Relaxation Time Determination Method / CW. Li, AL. Hsu, CC. Huang [et al.] // *J Clin Med*. 2020. – Vol. 9, N 6. – P. 1857.

189. Rest but busy: Aberrant resting-state functional connectivity of triple network model in insomnia / X. Dong, H. Qin, T. Wu [et al.] // *Brain Behav*. – 2018. – Vol. 8, N 2. - e00876.

190. Resting-state brain network topological properties and the correlation with neuropsychological assessment in adolescent narcolepsy / X. Fulong, K. Spruyt, L. Chao [et al.] // *Sleep*. – 2020. – Vol. 43, N 8. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa018>

191. Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging as an Indicator of Neuropsychological Changes in Type 1 Narcolepsy / L. Xu, R. Xue, Z. Ai [et al.] // *Acad Radiol*. – 2024. – Vol. 31, N 1. – P. 69-81.

192. Restless REM Sleep Impedes Overnight Amygdala Adaptation / R. Wassing, O. Lakbila-Kamal, JR. Ramautar // *Curr Biol*. – 2019. – Vol. 29, N 14. – P. 2351-2358.

193. Review of Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke: From Time to Tissue / J. Demeestere, A. Wouters, S. Christensen [et al.] // *Stroke*. – 2020. – Vol. 51, N 3. – P. 1017-1024.

194. Risk factors of excessive daytime sleepiness in a prospective population-based cohort / M. Berger, C. Hirotsu, J. Haba-Rubio [et al.] // *J Sleep Res*. – 2021. – Vol. 30, N 2. - e13069.

195. Role of arterial spin labeling magnetic resonance perfusion in acute ischemic stroke / A.A. ElBeheiry, M.A. Hanora, A.F. Youssef [et al.] // *Egypt J Radiol Nucl Med*. – 2023. – Vol. 54.

196. Severe hypersomnia after unilateral infarction in the pulvinar nucleus- a case report / PN. Hansen, T. Krøigård, N. Nguyen [et al.] // *BMC Neurol*. – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 442.

197. Slater, G. Excessive daytime sleepiness in sleep disorders / G. Slater, J. Steier // *Journal of Thoracic Disease*. – 2012. – Vol. 4. – P. 608–616.

198. Sleep disorders and the risk of stroke / M. McDermott, DL. Brown, RD. Chervin // *Expert Rev Neurother.* – 2018. – Vol. 18, N 7. – P. 523-531.
199. Sleep Disorders in Acute Stroke / B. Kojic, Z. Dostovic, M. Vidovic [et al.] // *Mater Sociomed.* – 2022. – Vol. 34, N 1. – P. 14-24.
200. Sleep disruption following paramedian pontine stroke / M. Tosato, S. Aquila, G. Della Marca [et al.] // *BMJ Case Rep.* – 2009. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1136/bcr.07.2008.046>.
201. Sleep duration and risk of fatal and nonfatal stroke: A prospective study and meta-analysis / Y. Leng, FP. Cappuccio, NW. Wainwright [et al.] // *Neurology.* – 2015. – Vol. 84. – P. 172-179.
202. Sleep duration and risk of stroke events and stroke mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies / W. Li, D. Wang, S. Cao [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2016. – Vol. 223. – P. 870–876.
203. Sleep duration and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies / Q. He, H. Sun, X. Wu [et al.] // *Sleep Med.* – 2017. – Vol. 32. – P. 66-74.
204. Sleep duration, brain structure, and psychiatric and cognitive problems in children / W. Cheng, E. Rolls, W. Gong [et al.] // *Mol Psychiatry.* – 2021. – Vol. 26, N 8. – P. 3992-4003.
205. Sleep health inequities in vulnerable populations: Beyond sleep deserts / Z. Al-Khalil, H. Attarian, GL. Dunietz [et al.] // *Sleep Med X.* – 2024. – Vol. 7. – P. 100110.
206. Sleep Medicine: Stroke and Sleep / M. Hepburn, PC. Bollu, B. French, P. Sahota // *Mo Med.* – 2018. – Vol. 115, N 6. – P. 527-532.
207. Sleep-related breathing disorders in acute lacunar stroke / M. Bonnin-Vilaplana, A. Arboix, O. Parra [et al.] // *J Neurol.* – 2009. – Vol. 256, N 12. – P. 2036-2042.
208. State-dependent and region-specific alterations of cerebellar connectivity across stable human wakefulness and NREM sleep states / J. Liu, G. Zou, J. Xu [et al.] // *Neuroimage.* – 2023. – Vol. 266. – P. 119823.

209. Strokes and their relationship with sleep and sleep disorders / A. Ferre, M. Ribó, D. Rodríguez-Luna [et al.] // *Neurologia*. – 2013. – Vol. 28, N 2. – P. 103–118.
210. Structural and functional neural adaptations in obstructive sleep apnea: An activation likelihood estimation meta-analysis / M. Tahmasian, I. Rosenzweig, SB. Eickhoff [et al.] // *Neurosci Biobehav Rev*. – 2016. – Vol. 65. – P. 142-156.
211. Sudden onset of sleep caused by hypothalamic infarction: a case report / T. Matsubara, K. Suzuki, A. Kawasaki [et al.] // *BMC Neurol*. – 2019. – Vol. 19, N 1. – P. 182.
212. Symmetrical isolated globus pallidus infarction due to bilateral carotid artery dissection / C. Trandafir, D. Renard, F. Cagnazzo, IM. Ion // *Neurol Sci*. – 2022. - Vol. 43, N 11. – P. 6597-6599.
213. The Association of Lesion Location and Sleep Related Breathing Disorder in Patients with Acute Ischemic Stroke / AL. Fisse, A. Kemmling, A. Teuber [et al.] // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, N 1. - e0171243.
214. The bidirectional impact of sleep and circadian rhythm dysfunction in human ischaemic stroke: A systematic review / E. Gottlieb, E. Landau, H. Baxter [et al.] // *Sleep Med Rev*. – 2019. – Vol. 45. – P. 54–69.
215. The cerebellum and emotional experience / BM. Turner, S. Paradiso, CL. Marvel [et al.] // *Neuropsychologia*. – 2007. – Vol. 45, N 6. – P. 1331-1341.
216. The Clinical Importance of Periodic Leg Movements in Sleep / M. Figorilli, M. Puligheddu, P. Congiu, R. Ferri // *Curr Treat Options Neurol*. – 2017. – Vol. 19, N 3. – P. 10.
217. The Instant Spontaneous Neuronal Activity Modulation of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation on Patients With Primary Insomnia / B. Zhao, Y. Bi, L. Li [et al.] // *Front Neurosci*. – 2020. – Vol. 14. – P. 205.
218. The multifaceted aspects of sleep and sleep-wake disorders following stroke / S. Baillieul, C. Denis, L. Barateau [et al.] // *Rev Neurol (Paris)*. – 2023. – Vol. 179, N 7. – P. 782-792.

219. The need to promote sleep health in public health agendas across the globe / DC. Lim, A. Najafi, L. Afifi [et al.] // *Lancet Public Health*. – 2023. – Vol. 8, N 10. – P. 820-826.
220. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and nonclinical samples: A systematic review and metaanalysis / T. Mollayeva, P. Thurairajah, K. Burton [et al.] // *Sleep Med Rev*. – 2016. – Vol. 25. – P. 52-73.
221. The Prevalence and Stability of Sleep-Wake Disturbance and Fatigue throughout the First Year after Mild Traumatic Brain Injury / SB. Saksvik, M. Karaliute, H. Kallestad [et al.] // *J Neurotrauma*. – 2020. – Vol. 37, N 23. – P. 2528-2541.
222. The role of sleep deprivation and circadian rhythm disruption as risk factors of Alzheimer's disease / H. Wu, S. Dunnett, YS. Ho, RC. Chang // *Front Neuroendocrinol*. – 2019. – Vol. 54. – P. 100764.
223. The Roles of the Olivocerebellar Pathway in Motor Learning and Motor Control. A Consensus Paper / EJ. Lang, R. Apps, F. Bengtsson [et al.] // *Cerebellum*. – 2017. – Vol. 16, N 1. – P. 230-252.
224. The salience network is responsible for switching between the default mode network and the central executive network: replication from DCM / N. Goulden, A. Khusnulina, NJ. Davis [et al.] // *Neuroimage*. – 2014. – Vol. 99. – P. 180-190.
225. The State of Resting State Networks / BA. Seitzman, AZ. Snyder, EC. Leuthardt, JS. Shimony // *Top Magn Reson Imaging*. – 2019. – Vol. 28, N 4. – P. 189-196.
226. The Sustained Attention to Response Task Shows Lower Cingulo-Opercular and Frontoparietal Activity in People with Narcolepsy Type 1: An fMRI Study on the Neural Regulation of Attention / JK. Gool, YD. van der Werf, GJ. Lammers, R. Fronczek // *Brain Sci*. – 2020. – Vol. 10, N 7. – P. 419.
227. Threat vigilance and intrinsic amygdala connectivity / PA. Kirk, AJ. Holmes, OJ. Robinson // *Hum Brain Mapp*. – 2022. – Vol. 43, N 10. – P. 3283-3292.
228. Trajectories of Sleep Over Midlife and Incident Cardiovascular Disease Events in the Study of Women's Health Across the Nation / RC. Thurston, Y. Chang, CE. Kline [et al.] // *Circulation*. – 2024. – Vol. 149, N 7. – P. 545-555.

229. Trotti, LM. Brain MRI findings in patients with idiopathic hypersomnia / LM. Trotti, DL. Bliwise // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2017. – Vol. 157. – P. 19-21.
230. Tsai, HJ. Clinical course and risk factors for sleep disturbance in patients with ischemic stroke / HJ. Tsai, YS. Wong, CT. Ong // *PLoS One.* – 2022. – Vol. 17, - N 11. – P. e0277309.
231. Uddin, LQ. Salience processing and insular cortical function and dysfunction / LQ. Uddin // *Nat Rev Neurosci.* – 2015. – Vol. 16, N 1. – P. 55-61.
232. Understanding Emotions: Origins and Roles of the Amygdala / G. Simic, M. Tkalcic, V. Vukic [et al.] // *Biomolecules.* – 2021. – Vol. 11, N 6. – P. 823.
233. Up-to-date advance in the relationship between OSA and stroke: a narrative review / B. Sun, Q. Ma, J. Shen [et al.] // *Sleep Breath.* – 2023. – Vol. 28, N 1. – P. 53-60.
234. Validation of actigraphy sleep metrics in children aged 8 to 16 years: considerations for device type, placement and algorithms / KA. Meredith-Jones, JJ. Haszard, A. Graham-DeMello [et al.] // *Int J Behav Nutr Phys Act.* – 2024. – Vol. 21, N 1. – P. 40.
235. Whole brain resting-state analysis reveals decreased functional connectivity in major depression / IM. Veer, CF. Beckmann, MJ. van Tol [et al.] // *Front Syst Neurosci.* – 2010. – Vol. 4. – P. 41.

ПРИЛОЖЕНИЕ

СПИСОК ПАЦИЕНТОВ

№ п/п	ФИО	№ и/б	год	№ п/п	ФИО	№ и/б	год
1	А-ев С.Б.	50035/А22	2022	39	Л-ир М.С.	30947/А22	2022
2	А-ов А.Г.	59615/А13	2019	40	Л-ин В.Ю.	12038/А09	2021
3	А-ик Т.В.	29472/А12	2022	41	Л-ва Н.А.	60428/А22	2022
4	А-ва Е.В.	125449/А22	2023	42	Л-ва Л.И.	95418/А22	2022
5	Б-ко А.С.	10185/А17	2023	43	Л-ев А.Л.	36125/А20	2022
6	Б-ий Н.Н.	2319/А23	2023	44	М-ов А.Ф.	1236/А13	2021
7	Б-ва Т.Б.	90978/А22	2022	45	М-ко Я.И.	102816/А19	2020
8	Б-ус Н.В.	14519/А20	2020	46	М-ин В.В.	114285/А22	2022
9	Б-ва Л.Ю.	95353/А22	2022	47	М-ва Ф.Э.	61701/А20	2023
10	В-ев С.Г.	112754/А21	2021	48	М-ин В.А.	16436/А16	2022
11	В-ий Б.А.	15488/А23	2023	49	М-ка Н.Т.	4696/А23	2023
12	В-ва Н.И.	46330/А23	2023	50	Н-ов Б.В.	93861/А21	2021
13	Г-ов Н.С.	16845/А19	2019	51	П-ва Ю.Л.	6496/А23	2023
14	Г-ев Н.С.	96381/А19	2022	52	П-ин К.И.	2923/А23	2023
15	Г-ий Г.Г.	64701/А19	2022	53	П-на З.А.	29834/В22	2022
16	Г-ик В.Е.	52652/А22	2022	54	П-ва Н.Д.	25474/А22	2022
17	Г-на Н.Н.	11266/В16	2022	55	П-ов А.С.	15422/А22	2022
18	Г-ва Л.А.	57085/А21	2021	56	Р-ий В.И.	86042/А21	2021
19	Д-ык С.О.	55025/А23	2023	57	Р-сс Э.С.	52537/А17	2020
20	Д-ин С.Н.	53579/А22	2022	58	Р-ме А.В.	32294/А16	2022
21	Д-ва А.Н.	76425/А19	2019	59	С-ин В.А.	48895/А23	2023
22	Е-ва О.В.	23715/А23	2023	60	С-ин Ю.Б.	15917/А22	2022
23	З-ев А.А.	16434/А23	2023	61	Т-ий А.С.	11708/А22	2022
24	З-ин В.В.	124778/А22	2023	62	Т-ко М.Г.	7653/А12	2019

25	З-ев В.А.	1132/A23	2023	63	Т-ев А.А.	49884/A22	2022
26	З-ый В.А.	60246/B22	2022	64	Т-ов С.А.	97659	2021
27	З-ва Н.И.	41512/A22	2022	65	Ф-на Т.К.	5799/A23	2023
28	И-ов В.А.	112157/A21	2021	66	Ф-ва В.А.	17528/A22	2022
29	И-ва И.В.	128/A23	2023	67	Ф-ва Н.В.	15880/A20	2021
30	К-ов А.В.	48865/A23	2023	68	Ц-ов Г.А.	114084/A21	2021
31	К-ва Н.Е.	45351/A23	2023	69	Ч-ов Н.Ю.	24310/A12	2023
32	К-ва И.В.	21271/A23	2023	70	Ш-ов С.Е.	3778/A10	2019
33	К-ов В.П.	28571/A21	2023	71	Ш-ов А.А.	55932/A14	2022
34	К-ко И.А.	115895/A22	2022	72	Ш-ва В.М.	17646/A22	2023
35	К-ек Л.А.	10886/A22	2022	73	Ш-ая Р.П.	19467/A23	2023
36	К-ов А.Ю.	15564/A22	2022	74	Я-ко С.И.	861/A16	2021
37	К-ич В.Е.	23266/A21	2022	75	Я-ий В.В.	55031/A22	2022
38	К-юк В.И.	12169/A22	2022				

Акт о внедрении результатов научно-квалификационной работы

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Института медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
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 диагностике функциональных и структурных изменений головного мозга у пациентов с острым ишемическим инсультом при нарушениях сна.
2. Краткая аннотация: выполнение комплексной МРТ позволяет выявить структурные и функциональные изменения головного мозга у больных с ишемическим инсультом при нарушениях сна.
3. Эффект от внедрения: получение новых данных о применении комплексной магнитно-резонансной томографии в одновременном получении функциональных и структурных изменений головного мозга при нарушениях сна у пациентов с ишемическим инсультом.
4. Место и время использования предложения: кафедра лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.
5. Форма внедрения: внедрение результатов в образовательную деятельность.
6. Название темы научно-квалификационной работы (диссертации): «Комплексная магнитно-резонансная томография в определении структурных и функциональных изменений головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом»

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

Руководитель базы внедрения:
Профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с
клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
Д.м.н., профессор
Фокин В.А.

Свидетельство:
Ведущий специалист

Кукаркин Г.А.

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.

А К Т
 О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ
 НАУЧНОЙ РАБОТЫ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

1. Наименование предложения: Разработка методики комплексной магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов с острым ишемическим инсультом при нарушениях сна
2. Краткая аннотация: Предоставление усовершенствованной методики МРТ-протокола головного мозга при обследовании пациентов с острым ишемическим инсультом при нарушениях сна, включающей использование традиционных импульсных последовательностей и функциональной МРТ покоя, применение которой позволяет определить не только структурные изменения, но и активацию различных зон головного мозга на основании гемодинамических изменений, возникающих в ответ на предъявление того или иного стимула или в покое
3. Эффект от внедрения: Данные, полученные в результате настоящего исследования, позволяют получить одновременную информацию о структурных и функциональных изменениях головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом
4. Место и время использования предложения: Отделение магнитно-резонансной томографии Университетской клиники ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
5. Форма внедрения: Разработана методика МРТ-протокола головного мозга у пациентов с острым ишемическим инсультом для определения структурных и функциональных изменений головного мозга при нарушениях сна
6. Название темы научно-квалификационной работы (диссертации): «Комплексная магнитно-резонансная томография в определении структурных и функциональных изменений головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом»

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

Руководитель подразделения – базы внедрения:
 Заведующий отделением магнитно-резонансной
 томографии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
 Минздрава России, врач-рентгенолог Рыжков А.В.





«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач
Клинической Рудничной больницы г.Макеевки

Агитов Р.А.



Акт

о внедрении результатов научной работы в клиническую практику

1. **Наименование предложения:** усовершенствованная методика комплексной магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов с острым ишемическим инсультом и нарушениями сна.
2. **Краткая аннотация:** применение усовершенствованной методики комплексной магнитно-резонансной томографии головного мозга с использованием традиционных импульсных последовательностей и функциональной МРТ позволяет одновременно получить данные о структурных и функциональных изменениях головного мозга на основании гемодинамических изменений в состоянии покоя у пациентов с острым периодом ишемического инсульта с нарушениями сна.
3. **Эффект от внедрения:** в результате выполнения комплексной МРТ головного мозга с применением методики функциональной МРТ в состоянии покоя получены данные о структурных и функциональных изменениях головного мозга у пациентов с острым периодом ишемического инсульта с нарушениями сна.
4. **Место и время использования предложения:** центр лучевой диагностики Клинической Рудничной больницы г.Макеевки, май 2024г.
5. **Форма внедрения:** разработана усовершенствованная методика комплексной магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов с острым периодом ишемического инсульта с нарушениями сна.
6. **Название темы научно-квалификационной работы (диссертации):** «Комплексная магнитно-резонансная томография в определении структурных и функциональных изменений головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом»

Автор: Трушина Л.И. – аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клинкой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Руководитель подразделения – базы внедрения:
Заведующий отделением ультразвуковой диагностики, руководитель центра лучевой диагностики Клинической Рудничной больницы г.Макеевки, к.м.н.

врач ультразвуковой диагностики

Шульженко А.И.

Серебрякова УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Псковский государственный
университет»
А.А. Серебрякова



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в образовательный процесс кафедры клинической медицины Института медицины и экспериментальной биологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Псковский государственный университет» результатов научной работы аспиранта Трушиной Лидии Игоревны на тему: «Комплексная магнитно-резонансная томография в определении структурных и функциональных изменений головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом».

Результаты диссертационного исследования на тему: «Комплексная магнитно-резонансная томография в определении структурных и функциональных изменений головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом» используются при чтении лекций и проведении семинарских и практических занятий на следующие темы: «Современные методики МРТ головного мозга», «МРТ в диагностике ОНМК, в том числе при нарушениях сна» на кафедре клинической медицины Института медицины и экспериментальной биологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Псковский государственный университет»

Заведующий кафедрой,
научный руководитель Института медицины
и экспериментальной биологии
д.м.н., профессор

Н.В. Иванова

Утверждаю:

И.О. главного врача ГБУЗ «Псковская областная
клиническая больница»
Авдей А.А.



Акт о внедрении

в лечебный процесс диагностического центра с отделением рентгеновской компьютерной томографии федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Псковской области «Псковская областная клиническая больница» с филиалами «Псковский городской», «Великолукский межрайонный», «Куньинский» результатов научной работы кандидатской диссертации на тему: «Комплексная магнитно-резонансная томография в определении структурных и функциональных изменений головного мозга у пациентов с нарушениями сна при остром ишемическом инсульте» аспиранта Трушиной Лидии Игоревны

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

Заведующего отделением рентгеновской компьютерной томографии Соколова О.И.

Врача отделения: Ивановой Е.Н.

Врача отделения: Ивановой Н.А.

удостоверяем, что результаты диссертационного исследования на тему: «Комплексная магнитно-резонансная томография в определении структурных и функциональных изменений головного мозга у пациентов с нарушениями сна при остром ишемическом инсульте» аспиранта Трушиной Лидии Игоревны кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России внедрены в лечебный процесс диагностического центра с отделением рентгеновской компьютерной томографии.

Руководитель подразделения – базы внедрения:

Заведующий отделением рентгеновской компьютерной томографии ГБУЗ «Псковская областная клиническая больница»

врач-рентгенолог

Соколов О.И.

Врач-рентгенолог отделения:

Иванова Е.Н.

Врач-рентгенолог отделения:

Иванова Н.А.



УТВЕРЖДАЮ
Главный врач

НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
К.м.н., доцент Кандыба Д.В.
« _____ » _____ 2024 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ
в лечебную работу результатов диссертационной работы
Трушиной Лидии Игоревны

1. Наименование научно-исследовательской работы: «Комплексная магнитно-резонансная томография в определении структурных и функциональных изменений головного мозга при нарушениях сна у пациентов с острым ишемическим инсультом».

2. Научный руководитель: д.м.н., Ефимцев Александр Юрьевич, заведующий научно-исследовательской лабораторией лучевой визуализации НИО лучевой диагностики, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Исполнитель: Трушина Лидия Игоревна

3. Источники информации:

Трушина, Л.И. Гиперсомния у пациентов с ишемическим инсультом: возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя / Л.И. Трушина, Береговский Д.А., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е. // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024 – Т.7 (145).

Трушина, Л.И. Функциональная магнитно-резонансная томография головного мозга у пациентов с инсомнией: проспективное исследование / Л.И. Трушина, А.А. Боршевецкая, Е.А. Кириллова, А.С. Грищенко, Ю.В. Свиряев, М.В. Бочкарев, А.Д. Гордеев, А.Ю. Ефимцев, Г.Е. Труфанов // Лучевая диагностика и терапия. – 2024 – Т.15, №1. – 67-77

4. Результаты внедрены в практику работы врачей отделения магнитно-резонансной томографии отдела лучевой диагностики НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с 2024 года.


5. Эффективность внедрения: выполнение комплексной методики МРТ головного мозга пациентам с ишемическим инсультом и нарушениями сна позволяет выявить как структурные, так и функциональные изменения головного мозга, характерные для разных типов нарушений сна, таких как гиперсомния и инсомния. Выполнение данной методики позволяет оптимизировать процесс реабилитации и вторичной профилактики цереброваскулярных заболеваний.

6. Оценка внедрения: результаты исследования заслуживают положительной оценки и могут быть использованы в практике работы врача-рентгенолога, врача-невролога, в сосудистых центрах, в лечебных учреждениях лечебно-профилактического профиля.

Руководитель отдела лучевой диагностики
Д.м.н., профессор

 Савелло В.Е.

Заведующий отделением МРТ
К.м.н., доцент

 Шумакова Т.А.