

На правах рукописи

КУРАКОВА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА

**ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ИНСОМНИЙ У ПАЦИЕНТОВ
В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

3.1.24. Неврология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Саратов-2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель **Курушина Ольга Викторовна** – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Полужтков Михаил Гурьевич** – кандидат медицинских наук, доцент; ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); кафедра нервных болезней и нейрохирургии; доцент кафедры;

Новикова Лилия Бареевна – доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедра неврологии института дополнительного профессионального образования; заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.0066.02 при ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России и на сайте www.sgmru.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Л.В. Музурова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Сегодня инсульт сохраняет позицию важнейшей медико-социальной проблемы, что обусловлено большой долей в структуре заболеваемости и смертности населения по всему миру. По данным статистического анализа, ежегодно в России острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) регистрируется почти у полумиллиона человек с показателем заболеваемости 3 на 1000 населения, а в течение первого года после перенесенного инсульта, смертность составляет более 150 тыс. человек [Новикова Л.Б., А.П. Акопян, Шарапова К.М., 2019; Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танащян М.М, 2019]. При этом инвалидизация вследствие инсульта занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности. В Российской Федерации проживают свыше 1 млн человек, перенесших инсульт, и треть из них – лица трудоспособного возраста, а к труду возвращается только каждый четвертый больной. Таким образом, учитывая высокие показатели заболеваемости, смертности, и инвалидизации среди выживших после инсульта пациентов, следует отметить огромный экономический и социальный ущерб от этого заболевания.

В настоящее время повышение эффективности и дальнейшее совершенствование системы нейрореабилитации является актуальной задачей ангионеврологии [Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В., 2014; Лутохин Г.М. и др., 2017]. Максимально ранняя активизация при условии стабильной гемодинамики позволяет снизить проявления неврологического дефицита и, как следствие, уменьшить степень инвалидизации больных. Однако подобный подход к лечению может быть использован только тогда, когда пациент имеет высокую степень активности в дневные часы, что в свою очередь напрямую зависит от качества и продолжительности сна. В случае наличия инсомнии происходит нарушение процессов инициации, поддержания и завершения сна, что неблагоприятно влияет на эффективность восстановительных мероприятий в период бодрствования. За последние два десятилетия накоплены убедительные данные о негативном влиянии инсомний [Park Da-In et al., 2018]. Нарушения сна

являются не только фактором риска, увеличивающим вероятность возникновения ишемического инсульта на 54%, но и неблагоприятным фоном для проведения дальнейших восстановительных мероприятий [Полуэктов М.Г., Центерадзе С.Л., 2015; Виноградов О.И., Кулагина А.М., 2015; Li L-J. et al., 2018; Park Da-In et al., 2018].

Среди специалистов активно обсуждается вопрос о том, может ли диссомния казывать значительное влияние на когнитивные и физические функции пациента, снижая эффективность восстановительного лечения и качество жизни [Костенко Е.В., 2017; Никифорова Д.Ю. и др., 2017; Фломин Ю.В., 2014]. Существует вполне обоснованная точка зрения, что ранняя диагностика инсомнических расстройств у больных с перенесенным ОНМК оправдана в связи с их высокой частотой и негативным влиянием на краткосрочное и долгосрочное восстановление и исход [Duss S.V. et al., 2018; Ferre A. et al., 2013].

Таким образом, ранняя диагностика и коррекция инсомнии у пациентов в восстановительный период ОНМК будет способствовать повышению эффективности проводимых реабилитационных мероприятий и улучшению качества жизни данной категории пациентов.

Степень разработанности темы. С учетом сложившейся необходимости улучшения системы медицинской реабилитации пациентов после перенесенного ОНМК учеными по всему миру активно ведется работа, направленная на установление взаимосвязи нарушений сна и церебрального инсульта. Большинство исследователей инсомнии рассматриваются в качестве предиктора возникновения сосудистой катастрофы. Вопросам вторичной профилактики уделяется значительно меньше внимания. В современных публикациях недостаточно объективных данных, свидетельствующих о негативном влиянии инсомний на процессы двигательного восстановления, поэтому отсутствуют четкие представления об актуальности данной проблемы.

Цель исследования – улучшить результаты восстановительного лечения пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, с помощью разработанного алгоритма ранней диагностики и лечения инсомний.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность и характер нарушений сна у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения.

2. Провести сравнительный анализ качественных и количественных характеристик ночного сна у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения с нарушениями ночного сна и без них.

3. Оценить распространенность синдрома обструктивного апноэ во сне у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения.

4. Проследить закономерности развития нарушений сна в зависимости от вида острого нарушения мозгового кровообращения, его локализации, характера, распространенности, гендерных особенностей.

5. Оценить эффективность коррекции нарушений сна на ход восстановительного лечения пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения.

6. Разработать алгоритм диагностики и лечения инсомнических нарушений у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения.

Научная новизна. Автором впервые продемонстрирована высокая распространенность нарушений сна пациентов в ранний восстановительный период (РВП) ОНМК. Показана важная роль ранней диагностики и активного опроса больных о качестве их ночного сна после перенесенной сосудистой катастрофы.

В работе впервые была проведена сравнительная оценка структурной организации сна у пациентов в РВП ОНМК по ишемическому и геморрагическому типу, описаны варианты инсомнических расстройств и их влияние на качество жизни пациентов с различными видами инсульта.

В процессе исследовательской работы впервые были подробно описаны закономерности развития нарушений сна в зависимости от вида ОНМК (локализации, характера, распространенности, пола, гендерных особенностей).

Автором были изучены влияние инсомний на ход восстановительного лечения и убедительно продемонстрировано негативное воздействие этих нарушений на психоэмоциональный статус и качество жизни больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

В работе впервые был разработан и адаптирован для практического применения алгоритм диагностики инсомний у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения, проведена клиническая апробация предложенного алгоритма.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты исследования у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения подтверждают влияние нарушений сна на ход восстановительного лечения. Наличие нарушений сна у пациентов после инсульта является негативным фактором, снижающим эффективность восстановительного лечения, а своевременная коррекция таких нарушений способствует повышению эффективности реабилитационного процесса.

Внедрение в клиническую практику результатов настоящего исследования позволит улучшить эффективность восстановительного лечения, качества жизни и прогноз для пациентов, перенесших ОНМК.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование выполнено на клинических базах кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России: клинике №1, ГУЗ «Волгоградская областная больница №1», ГУЗ «Больница скорой медицинской помощи № 25» г. Волгограда.

Согласно поставленным целям и задачам исследование включало следующие этапы: клинико-неврологический (оценка неврологического статуса,

анализ данных нейровизуализации, тестирование по шкалам), нейрофизиологический (проведение полисомнографии), фармакологический (применение препарата мелатонина у пациентов с нарушениями сна).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи методов медицинской статистики с использованием пакета программ Microsoft Excel 2007, Statistica 10 (StatSoft, Inc.).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов в РВП ОНМК инсомнические расстройства носят характер пресомнических, инсомнических, постсомнических нарушений, а также их сочетаний.

2. Полисомнография является наиболее объективным методом, позволяющим выявлять, определять выраженность и характер имеющихся нарушений сна у пациентов в РВП ОНМК.

3. Инсомнии являются значимым фактором, затрудняющим восстановление двигательных функций и снижающим качество жизни у пациентов после перенесенного ОНМК, а коррекция инсомнических нарушений способствует улучшению этих показателей.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством пациентов, включенных в диссертационное исследование, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных клинических, инструментальных методов исследования, фармакотерапии, а также применением актуальных методов статистического анализа.

Проведена апробация на заседании проблемной комиссии «Внутренние болезни и клиническая диагностика» ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (27 февраля 2024г., выписка из протокола №5). Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на региональных междисциплинарных научно-практических конференциях «Актуальные вопросы неврологии» (г. Волгоград, 15–16 апреля 2016 г., 28–29 октября 2016 г., 18–19 октября 2019 г.); на междисциплинарной научно-практической конференции, посвященной

Всемирному дню сна (г. Волгоград, 13 марта 2020 г.), на междисциплинарной научно-практической конференции «Лермонтовская осень – 2021», г. Ставрополь, на XII Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (г. Москва, 6–8 июня 2024 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликованы 17 научных работ, 6 из которых – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Внедрение результатов работы в практику. Основные положения и практические рекомендации диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, а также в практику медицинской деятельности неврологического отделения клиники №1 ВолгГМУ и ГБУЗ ВОКБ №1 г. Волгограда. Результаты научно-исследовательской работы можно использовать в клинической практике неврологических центров, занимающихся лечением и реабилитацией постинсультных больных.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Диссертационная работа выполнена в соответствии с паспортом специальности 3.1.24. «Неврология». Разработка тактики ведения пациентов в РВП ОНМК с инсомниями ведется на основании данных нейровизуализации, клинических особенностей, сопутствующих немоторных нарушений.

Личный вклад автора. Автором был произведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме, сформированы и обоснованы цель, задачи, основные положения, выносимые на защиту, представлены основные результаты исследования на научных конференциях. Автором лично производился набор материала с анализом анамнеза, проведением клинического, неврологического обследования, выполнялись нейрофизиологические исследования с интерпретацией результатов, данных дополнительных методов исследования, выполнена статистическая обработка результатов исследования, сформулированы практические рекомендации.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 169 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Текст сопровождается 54 таблицами и 32 рисунками. Список использованной литературы включает 240 источников, в их числе 77 отечественных, 163 – зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы. Открытое контролируемое исследование выполнено на базе кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики Волгоградского государственного медицинского университета. Объект исследования – пациенты в РВП ОНМК, предмет – влияние инсомний на динамику изменений неврологического и психо-эмоционального статуса у пациентов в РВП ОНМК. Для проведения исследования было отобрано 143 пациента в РВП ОНМК: 75 женщин (52,5%) и 68 мужчин (47,5%), средний возраст которых составлял $59,8 \pm 6,9$ года; медиана 61 год. С ишемическим типом поражения в исследовании приняли участие 88 человек (61,5%), с геморрагическим – 55 (38,5%).

Критериями включения являлись: ишемический или геморрагический тип нарушения мозгового кровообращения, длительность заболевания от 1 до 6 мес (ранний восстановительный период мозгового инсульта), наличие и отсутствие нарушений сна (данные анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна), возраст от 50 до 75 лет, подписанное информированное добровольное согласие пациента.

В исследование не включались пациенты со смешанным характером инсульта; повторным нарушением мозгового кровообращения; итоговым баллом шкалы субъективных характеристик сна от 19 до 21 (переходный тип инсомнических расстройств); афатическими расстройствами, когнитивным дефицитом; тяжелыми декомпенсированными соматическими заболеваниями;

пациенты с выраженным и / или стойким болевым синдромом. Не включались также больные, принимающие препараты со снотворным эффектом.

В соответствии с целью и задачами был разработан план исследования, который включал в себя следующие этапы:

1. Клинико-неврологический: сбор анамнеза жизни, оценка жалоб больного. Соблюдалась стандартная методика исследования неврологического статуса. Особое внимание при этом уделялось выяснению наличия и выраженности нарушений сна и общей слабости, эмоциональному фону, анализу истории заболевания (хронические заболевания, частота обострений, получаемая терапия), определению объективного статуса больного, физикальному осмотру, неврологическому статусу, результатам лабораторных анализов, данным инструментальных методов исследования. По показаниям пациенты консультировались смежными специалистами.

Выявление распространенности нарушений сна в РВП ОНМК с использованием анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна (Вейн А.М., 2001), по результирующему баллу которой проводилось разделение пациентов на четыре рабочие группы. Пациенты, имеющие 18 баллов и менее, составляли основные группы (ОІ – для пациентов после ишемического инсульта, ОІІ – после геморрагического), 22 и более баллов – группы контроля (КІ – для пациентов после ишемического инсульта, КІІ – после геморрагического). Пациенты, набравшие пограничное количество баллов (18–21), в дальнейшем исследовании не участвовали. Таким образом, всего было сформировано четыре группы (2 основных и 2 контрольных). Для уточнения феноменологического типа инсомний использовался самостоятельно разработанный опросник.

Выполнение сплошного анкетирования пациентов в РВП ОНМК с использованием международных опросников: изучался уровень дневной сонливости (шкалы дневной сонливости Эпворт), астенического расстройства (шкалы астенического состояния), тревожности (шкала тревожности Тейлора) и депрессивного состояния (шкалы депрессии Зунга), качества жизни SS-QOL (Stroke Specific Quality of Life Scale).

2. Нейрофизиологический этап включал в себя проведение полисомнографии (ПСГ). Осуществлялась регистрация ряда показателей (электроэнцефалограммы, дыхательных характеристик, уровня сатурации, электромиограммы, электроокулограммы) в ночное время, в среднем на протяжении 8 часов. При проведении полисомнографии использовался мобильный полисомнографический аппарат «Нейрон-Спектр-4/ВППМ» (Россия) «Нейрософт»), версия программного обеспечения 2.0.22.1.

3. Фармакологический этап. Наряду со стандартной терапией (нейроцитопротекторы, ноотропы, антиоксиданты, антиагреганты, антикоагулянты, статины и др.) проводилась оценка динамики показателей двигательного дефицита и немоторных нарушений на фоне медикаментозной коррекции препаратом мелатонина. Для этого каждая из основных групп была разделена на две подгруппы, в одной из которых пациенты получали фармакотерапию препаратом мелатонина (+М), в другой не получали (-М). Для пациентов в РВП ОНМК по ишемическому типу были приняты обозначения ОI +М, ОI -М; по геморрагическому типу – ОII +М, ОII -М. Проводилось сравнение исходных результатов (1-й визит) через 14 и 24 дня (2-й и 3-й визиты). Этапность проведенной работы представлена на рис 1.

Результаты собственных исследований.

Согласно полученным с использованием анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна данным среди пациентов в РВП ОНМК по ишемическому типу было выявлено 47 (51,1%) с нарушениями сна. С отсутствием признаков нарушения сна среди больных с ишемическим характером поражения выявлено 15 (16,3%), с геморрагическим – 11 (21,6%).

Согласно данным авторского опросника период засыпания длительностью до 30 минут отмечают лишь 15% опрошенных (22 человека), около половины (49%) затрачивают от 1 до 2 часов, а у 18% респондентов длительность периода засыпания составляет более 2 часов. Негативные характеристики («плохо» и «очень плохо») достоверно преобладают над положительными оценками («хорошо» и «отлично») качества ночного сна и утреннего пробуждения, что,

вероятно, связано с превалированием интрасомнических расстройств за счет высокой частоты ночных пробуждений (3 и более раз за ночь – у 82% опрошенных), трудностей повторного засыпания, кошмарных сновидений, низкого индекса сна. Полученные результаты опроса представлены в табл. 1.

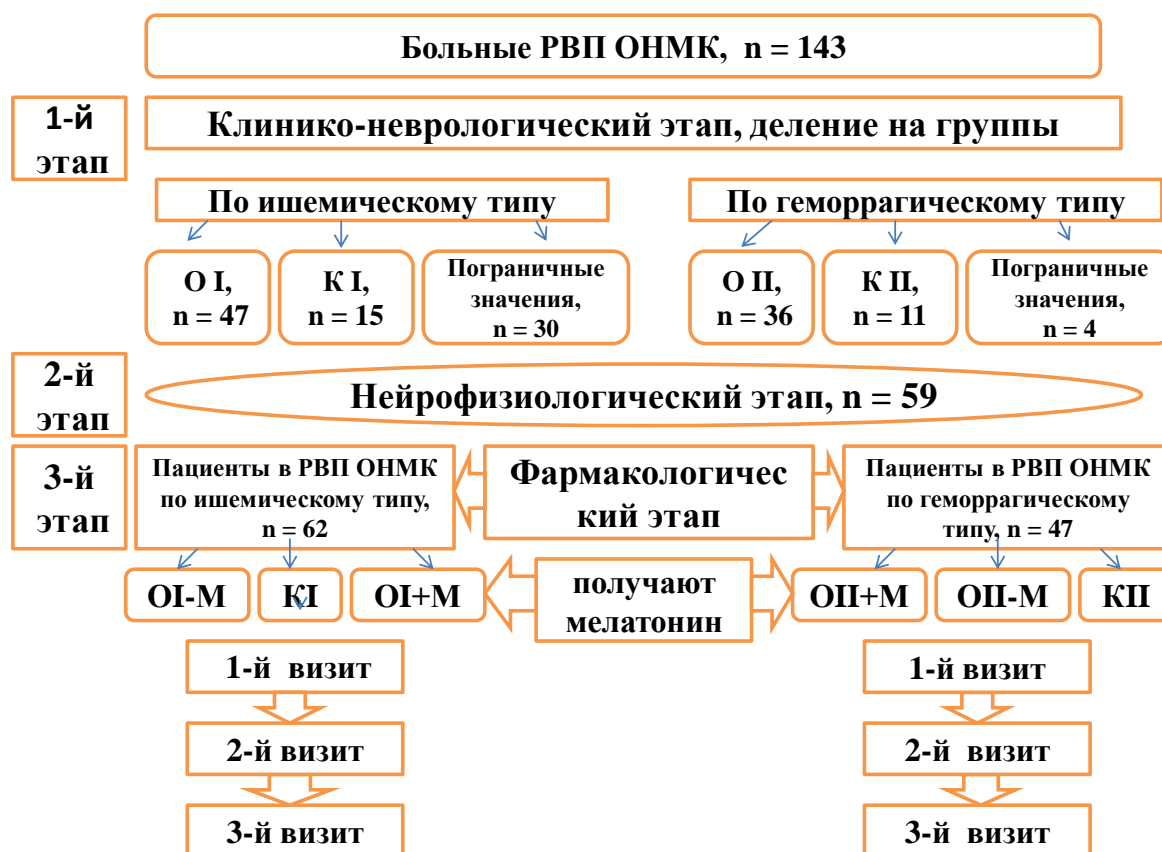


Рис. 1. Дизайн исследования

Таблица 1

Субъективные характеристики сна

Субъективная оценка сна	Кол-во, %	Кол-во, n
Длительность периода засыпания		
15–30 минут	15	22
1–2 часа	49	70
Более 2 часов	18	26

Окончание табл. 1

Субъективная оценка сна	Кол-во, %	Кол-во, n
Качество ночного сна		
Плохо и очень плохо	36,7	52
Хорошо и отлично	30,3	43
Частота ночных пробуждений		
Не просыпаются	2	3
1-2 раза за ночь	16	23
3 и более раз за ночь	82	117
Качество утреннего пробуждения		
Плохо и очень плохо	42,9	62
Хорошо и отлично	24,7	35

Далее проводилось изучение различных факторов развития нарушений сна, результаты отражены в табл. 2.

Большинство пациентов с инсомниями имели левостороннюю локализацию очага – 68,5%, $p < 0,001$, с преимущественным поражением в бассейне средней мозговой артерии (61,8%, $p = 0,015$). Среди женщин инсомнии встречались чаще – 61,5%, $p < 0,001$. Возрастной фактор также являлся значимым для возникновения нарушений сна, средний возраст больных с инсомниями составлял 65 лет ($p = 0,035$).

Таблица 2

Влияние различных факторов на развитие нарушений сна

Факторы развития инсомний	Нарушения сна		p
	есть	нет	
Поражение левого полушария, n (%)	41 (68,5%)	19 (31,5%)	< 0,001*
Поражение правого полушария, n (%)	24 (41,7%)	34 (58,3%)	0,045*
Ишемический тип поражения, n (%)	47 (51,1%)	15 (16,3%)	< 0,05*
Геморрагический тип поражения, n (%)	36 (70,6%)	11 (21,6%)	< 0,002*

Окончание табл. 2

Факторы развития инсомний	Нарушения сна		p
	есть	нет	
ПМА, n (%)	3 (17,6%)	14 (82,4%)	< 0,001*
СМА, n (%)	58 (61,8%)	36 (38,2%)	0,015*
ЗМА, n (%)	3 (23,5%)	11 (76,5%)	< 0,004*
ВББ, n (%)	2 (7,3%)	23 (92,7%)	< 0,001*
Возраст	65 [59; 71]	58 [51; 64]	0,035*
Женский пол, n (%)	51 (61,5%)	12 (46%)	< 0,001*
Мужской пол, n (%)	32 (38,5%)	14 (54%)	0,002*

Примечание: ПМА – передняя мозговая артерия, СМА – средняя мозговая артерия, ЗМА – задняя мозговая артерия, ВББ – вертебро-базилярный бассейн.

В зависимости от зоны поражения изменялась структурная организация сна, данные различия представлены в табл. 3.

Нарушения процессов инициации сна отмечались у пациентов с полушарным инсультом височной, теменной областей ($p < 0,05$), в то время как процессы поддержания сна в основном встречались у пациентов с локализацией очага поражения ближе к стволовым структурам (глубоким отделам височной, теменной областям, базальным структурам), $p < 0,05$.

Таблица 3

**Изменения процессов инициации и поддержания сна
в зависимости от локализации очага поражения**

Исследуемые параметры	Полушарный инсульт височной, теменной локализации	Глубокие отделы височной, теменной области, базальные структуры (таламус)	p
Латентный период, мин	102,9 [83,4; 118,2]	57,7 [36,2; 73,3]	< 0,05*
Общее время сна, мин	224,4 [198,4; 247,7]	190,2 [168,6; 119,9]	< 0,05*
Бодрствование внутри сна	77,8 [56,2; 93,3]	159,5 [131,8; 177,3]	< 0,05*
Индекс сна, %	61%	56%	0,01

Нарушения процессов инициации и поддержания сна встречались реже у пациентов с локализацией очага деструкции в лобной (в т.ч. подкорковой), затылочной областях. У пациентов, перенесших инсульт в полушариях мозжечка, нарушения сна практически не встречались.

На следующем этапе проводилась сравнительная характеристика немоторных нарушений у пациентов с инсомниями и без нарушений сна (табл. 4).

Согласно полученным данным показатели дневной сонливости и выраженности психоэмоциональных нарушений демонстрируют достоверно более высокие значения у пациентов с инсомниями.

Таблица 4

**Сравнительная характеристика немоторных нарушений пациентов
основных и контрольных групп I, II**

Шкалы	Основная группа (OI)	Контрольная группа (KI)	p (OI-KI)	Основная группа (OII)	Контрольная группа (KII)	p (OII-KII)
Дневной сонливости Эвпорт	11,9 [9,2; 13,6]	8,2 [6,7; 10,2]	0,03*	12,5 [11,1; 13,8]	8,6 [7,1; 10,3]	0,022*
Астенического состояния	64,8 [61,2; 68,5]	57,6 [54,6; 61,0]	0,045*	67,6 [64,7; 70,6]	62,8 [60,3; 65,7]	0,04*
Анкета вероятности апноэ во сне	4,2 [3,3; 5,1]	3,7 [3,2; 4,3]	0,069	4,7 [3,6; 5,8]	3,9 [3,1; 4,8]	0,045*
Тревоги Тейлора	26,6 [23,3; 30,1]	13,3 [10,9; 15,6]	0,005*	29,5 [26,9; 32,2]	14,2 [11,7; 17,3]	0,003*
Депрессии Зунга	58,8 [53,2; 64,4]	48,8 [45,0; 52,6]	0,03*	62,1 [57,5; 66,8]	52,0 [46,3; 57,8]	0,03*
Качества жизни (SS-QOL)	144,1 [112,3; 177,8]	163,5 [132,7; 195,6]	0,03*	128,7 [101,7; 156,7]	140,9 [123,3; 168,7]	0,044*

Средний показатель скрининговой оценочной шкалы для выявления апноэ во сне достоверно выше у пациентов основных групп (I, II) по сравнению с

такowymi показателями в группах контроля (I, II), что свидетельствует о большой распространенности нарушений дыхания во сне (НДС) – одной из возможных причин частых ночных пробуждений, низком качестве ночного сна и снижении дневного функционирования.

Полученные с помощью анкет данные о качестве жизни пациентов после инсульта также свидетельствуют о негативном влиянии инсомний на уровень ролевого и социального функционирования, мотивацию пациентов в преодолении двигательного дефицита и социальных барьеров. Средний показатель качества жизни пациентов обеих основных групп ниже по сравнению с контрольными, достигает достоверных значений для пациентов после геморрагического инсульта (основной и контрольной групп II).

Следующим этапом нашей работы было проведение полисомнографии, целью которой было выявление инсомний, изучение выраженности и характера имеющихся нарушений сна. В ходе исследования мы оценивали латентный период засыпания, wake after sleep onset (WASO), общую длительность сна, количество ночных пробуждений, индекс эффективности сна. Сравнительная характеристика представлена в табл. 5.

В целом в ходе анализа полученных данных, определяется четкая тенденция лучших показателей качества ночного сна у пациентов обеих контрольных групп при внутригрупповом сравнении.

Длительность засыпания пациентов в основной группе с ишемическим типом поражения достоверно больше, чем в основной группе с геморрагическим типом ($p < 0,05$). При внутригрупповом анализе длительность засыпания в основных группах достоверно выше, чем в группах контроля. Длительность периода бодрствования внутри сна и количество ночных пробуждений в основных группах достоверно больше среди пациентов в РВП ОНМК по геморрагическому типу. Индекс эффективности сна у пациентов контрольных групп выше по сравнению с основными группами, достигает уровня достоверных отличий в группе пациентов РВП ишемического инсульта. Среди пациентов обеих основных групп практически не отличается ($p > 0,05$).

**Сравнительная характеристика продолжительности сна пациентов
основных и контрольных групп**

Изучаемые параметры	РВП ОНМК по ишемическому типу		РВП ОНМК по геморрагическому типу		p (OI - OII)
	основная I (n = 19), Me [25; 75]	контрольная I (n = 15), Me [25; 75]	основная II (n = 14), Me [25; 75]	контрольная II (n = 11), Me [25; 75]	
Латентный период, мин	123,2 [39,8; 145,1]	68,3 [22,2; 94,5]	64,5 [24,1; 96,7]	32,3 [15,8; 46,3]	< 0,05
	p = 0,0015		p = 0,002		
Общее время сна, мин	218,3 [143,4; 287,7]	286,4 [266,9; 307,2]	224,4 [135,5; 298,1]	269,7 [201; 316,7]	> 0,05
	p < 0,002		p = 0,004		
WASO, мин	144,8 [121,2; 183,3]	128,8 [111,3; 147]	182,4 [121; 243,5]	178 [109,8; 209]	< 0,05
	p = 0,025		p = 0,066		
Количество пробуждений	4 [2; 6]	3 [1; 4]	7 [3; 9]	4 [2; 5]	< 0,05
	p = 0,02		p = 0,015		
Индекс эффективности сна, %	72,30%	89,40%	75,70%	86,10%	> 0,05
	p = 0,045		p = 0,065		

Дальнейшей нашей задачей являлась сравнительная оценка продолжительности стадий сна (табл. 6). У пациентов основной группы ОI изменений средненормативной продолжительности стадий сна отмечено не было, однако разброс максимальных и минимальных значений продолжительности все же указывал на наличие изменений структурной организации стадий сна, с тенденцией к удлинению поверхностного сна и уменьшения представленности глубокого и REM-сна. В основной группе ОII мы наблюдали увеличение средней продолжительности поверхностных фаз сна, а также уменьшение представленности фазы быстрого сна – Rapid Eye Movement (REM), показатели которых достоверно отличались от таковых группы контроля ($p < 0,05$).

Таблица 6

**Сравнительная характеристика продолжительности стадий сна
у пациентов с нарушениями сна и без нарушений, %, Me [25; 75]**

Группы сравнения	S (3-8%)	p	S (45-55%)	p	S3 S4 (15-20%)	p	REM (20-25%)	p
О I	6,8 [2,3-9,5]	< 0,05*	54,3 [48,0-57,7]	< 0,05*	16,3 [17,8-23,8]	0,067	22,4 [13,3-27,1]	0,25
К I	4,9 [2,2-8,8]		48,7 [44,3-61,0]		20,5 [10,2-26,6]		23,2 [14,2-26,9]	
О II	8,4 [5,4-11,9]	< 0,05*	57,1 [49,8-64,3]	< 0,05*	14,5 [6,7-20,4]	0,05*	16,8 [9,7-22,8]	< 0,05*
К II	4,2 [1,4-4,6]		47,3 [42,5-55,1]		17,8 [9,6-24,4]		21,6 [17,6-28,5]	

Примечание. S1, S2 – 1, 2-я стадия сна (поверхностный сон); S3–S4 – 3–4-я стадия сна (глубокий сон).

По данным полисомнографии у пациентов основной группы (с ишемическим и геморрагическим типом поражения) в положении лежа на спине выявляется статистически значимое снижение показателей сатурации до 88,2%, по сравнению с группой контроля – до 96%, < 0,05. У пациентов основной группы отмечено достоверное изменение структуры сна за счет увеличения времени бодрствования во время сна, уменьшения продолжительности фаз глубокого и быстрого сна – интрасомническое расстройство (табл. 7).

Таблица 7

**Сравнительная оценка показателей насыщения кислородом крови
у больных в РВП ОНМК по данным полисомнографии**

Изучаемые параметры	Основная (СОАС)	Контрольная (без СОАС)	p*
Средний уровень сатурации за время сна, %	90,6 [82,4–97,1]	95,1 [88,2–99,4]	> 0,05
Средний уровень сатурации за время бодрствования, %	93,3 [85,7–97,0]	96,8 [93,2–98,1]	> 0,05
Средний уровень сатурации в положении на спине, %	88,2 [82,4–93,3]	96,0 [88,2–98,8]	< 0,05*
Средний уровень сатурации в положении не на спине, %	92,2 [85,2–91,1]	95,4 [94,7–98,3]	> 0,05

Исследуемые параметры	Основная (СОАС)	Контрольная (без СОАС)	p*
Общее время сатурации < 90%, мин.	171,1 [152–283]	98,9 [71–124]	< 0,05*
Общее время сатурации < 90% от общего времени сна, %	64,40%	20,60%	< 0,05*
Индекс десатурации, эпизоды в час	13,3 [7,2–26,4]	5,8 [1,8–11,3]	< 0,001
Индекс апноэ-гиппноэ (ИАГ), эпизоды в час	15,3 [7,9–28,4]	4,1 [1,1–8,7]	< 0,05

Примечание: СОАС – синдром обструктивного апноэ сна; *критерий Манна–Уитни.

В последующем проводился сравнительный анализ влияния коррекции инсомний с помощью препарата мелатонина на регресс неврологической симптоматики, психоэмоциональный статус и качество жизни пациентов после мозгового инсульта. На основании полученных данных можно отметить, что субъективное улучшение качества ночного сна к третьему визиту отмечали все пациенты, принимавшие препарат в течение всего периода наблюдения (уровень достоверности достигнут в группе пациентов с геморрагическим характером поражения).

Сравнительные данные оценки показателей моторных и немоторных нарушений на фоне фармакокоррекции мелатонином представлены в табл. 8.

Таблица 8

Оценка динамических показателей моторных и немоторных нарушений пациентов в РВП ОНМК на фоне применения препарата мелатонина

Методика	Основная группа I (+М), n = 25		Основная группа II (+М), n = 19	
	1-й визит	3-й визит	1-й визит	3-й визит
Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна	16,1 [12,8; 19,5]	18,8 [16,6; 21,0]	14,4 [12,3; 16,5]	19,1* [17,8; 20,4]

Методика	Основная группа I (+М), n = 25		Основная группа II (+М), n = 19	
	1-й визит	3-й визит	1-й визит	3-й визит
Шкала дневной сонливости Эпворт	8,8 [5,2; 12,5]	8,1 [5,2; 11,0]	11,8 [8,9; 14,7]	9,7 [7,5; 12,0]
Шкала астенического состояния	63,8 [62,0; 65,5]	55,8 [51,7; 60,0]*	66,2 [63,9; 68,1]	52,4 [48,6; 56,2] *
Шкала тревоги Тревога	25,4 [18,7; 32,1]	19,5 [11,8; 27,2] *	27,7 [21,1; 34,3]	23,5 [17,7; 29,3] *
Шкала депрессии Зунга	48,9 [40,1; 57,7]	43,5 [36,3; 50,7]	56,7 [49,1; 64,3]	43,5 [33,2; 53,8] *
Шкала Бартел	78,9 [66,6; 91,2]	85,5 [69,6; 101,4]	72,8 [55,4; 90,2]	80,1 [68,9; 91,3]
Шкала качества жизни SS-QOL	132,4 [112,1; 162,7]	157,0 [149,8; 164,2] *	125,7 [113,9; 137,5]	148,9 [137,7; 160,1]*

Примечание: * различия достоверны, $p < 0,05$.

На протяжении всего периода наблюдения мы отмечали закономерное снижение уровня дневной сонливости и статистически значимое уменьшение уровня астенического расстройства. Показатели психоэмоционального статуса также продемонстрировали положительную динамику. Статистически значимое снижение уровня тревожности наблюдалось в обеих сравниваемых группах, в то время как более эффективный регресс депрессивного расстройства достигнут в группе пациентов после геморрагического инсульта ($p < 0,05$). Оценка динамики неврологического дефицита на фоне приема мелатонина также выявляет положительные изменения к концу периода наблюдения. Улучшение физических возможностей у пациентов в РВП ОНМК по ишемическому типу отмечалось на 7,7%, по геморрагическому типу – на 9,1%. При этом статистически значимых отличий выявлено не было, $p > 0,05$. Показатель качества жизни по данным шкалы SS-QOL также не имел достоверных отличий: у пациентов с ишемическим типом поражения увеличился на 15,9%, с геморрагическим – на 16,1% ($p > 0,05$).

На основании полученных результатов исследования разработан алгоритм ранней диагностики и коррекции инсомний у пациентов в РВП ОНМК (рис. 2).



Рис. 2. Алгоритм ранней диагностики и коррекции инсомний у пациентов в РВП ОНМК

ВЫВОДЫ:

1. Использование шкалы субъективных характеристик сна позволяет выявлять нарушения сна в три раза чаще, чем при рутинном сборе жалоб. Распространенность нарушений сна выше среди пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу (70,6%), по сравнению с ишемическим типом поражения (51,1%).

2. Распространенность дневной сонливости среди пациентов с нарушениями сна больше в группе пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу (88,9%), чем по

ишемическому (63,8%). Выраженность дневной сонливости также преобладает у больных с геморрагическим характером поражения после перенесенного ОНМК, средний балл составил 12,5 баллов, что соответствует значительному уровню нарушений, в сравнении с пациентами с ишемическим типом - 9 баллов, соответствующим умеренному уровню нарушений.

3. По данным полисомнографического исследования установлено, что у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу достоверно преобладают пресомнические расстройства. Средняя продолжительность латентного периода сна у пациентов с ишемическим типом поражения составила 123,2 минуты, с геморрагическим 64,5 минуты, $p < 0,05$. А у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу преобладали интрасомнические расстройства – длительность ночного бодрствования и количество ночных пробуждений. Длительность периода бодрствования внутри сна у пациентов с геморрагическим типом поражения составила 182,4 минуты, с ишемическим 144,8 минуты, что также выявляло достоверные отличия, $p < 0,05$. Продолжительность десатурации у пациентов основной группы превосходит общую продолжительность времени сна и составляет 64,4%, что в три раза выше аналогичного показателя в группе контроля (20,6%), $p < 0,05$. Отсутствие жалоб пациентов на нарушения сна не может исключать наличие синдрома обструктивного апноэ сна.

4. Наиболее часто нарушения процессов инициации выявлялись у пациентов с полушарным инсультом теменной, височной локализации (71%). Нарушения процессов поддержания сна чаще встречались у пациентов с локализацией очага поражения ближе к стволовым структурам – в глубоких отделах височной, теменной областей, базальных ядрах (80,6%). Левосторонняя локализация очага поражения преобладала у пациентов с инсомниями (68,5%).

5. Применение препарата мелатонина у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения с инсомниями позволяет снижать выраженность тревожно-депрессивных

расстройств до 23%, улучшать процесс восстановления утраченных двигательных функций до 10%.

6. Разработанный алгоритм диагностики и лечения инсомний у больных в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения поможет своевременно выявлять и корректировать нарушения сна, что увеличит эффективность реабилитационной помощи, улучшит прогноз и качество жизни больных. Отмечено повышение качества жизни у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения с инсомниями на 16,1%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. У всех пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения целесообразно исследовать уровень инсомнических расстройств для разработки адекватной программы медицинской реабилитации.

2. Уточнение феноменологического типа инсомний даст возможность учитывать индивидуальные особенности при планировании реабилитационного лечения, тем самым повысить эффективность оказываемой помощи.

3. Выявленные закономерности развития инсомнических расстройств следует учитывать при составлении индивидуальной программы реабилитации.

4. Для оценки степени выраженности и уточнения характера инсомнических расстройств рекомендовано проведение полисомнографии.

5. Использование предложенного нами алгоритма ранней диагностики инсомний позволит дифференцировать группы пациентов для проведения фармакологического и нефармакологического лечения, что улучшит результаты восстановительного лечения и качества жизни пациентов после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения.

6. Мелатонин может быть использован в комплексе с базисной терапией у пациентов в ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения. Назначение этого препарата патогенетически обосновано, имеет высокий профиль эффективности и безопасности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Нарушения сна в общесоматической практике / О.В. Курушина, А.Е. Барулин, Я.Х. Бабушкин, Е.А. Куракова // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета**. – 2013. – № 4 (48). – С. 3–7.
2. Диагностика и лечение инсомний / О.В. Курушина, Е.А. Куракова, С.В. Рязанцева // **Лекарственный вестник**. – 2014. – Т. 8, № 2 (54). – С. 24–29.
3. Немоторные нарушения у пациентов, перенесших ишемический инсульт / О.В. Курушина, Е.А. Куракова, Х.Ш. Ансаров, В.В. Мирошникова // **Волгоградский научно-медицинский журнал**. – 2015. – № 4 (48). – С. 34–38.
4. Гиповентиляционный синдром в раннем восстановительном периоде инсульта / Е.А. Куракова, О.В. Курушина // **Актуальные проблемы сомнологии: X Всерос. науч.-практ. конф., Москва, 16–17 нояб., 2016 г.** – М., 2016. – С. 60–61.
5. Структура сна у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом / Е.А. Куракова, О.В. Курушина // **Актуальные проблемы сомнологии: X Всерос. науч.-практ. конф., Москва, 16–17 нояб., 2016 г.** – М., 2016. – С. 59–60.
6. Влияние психоэмоциональных нарушений на качество жизни пациентов, перенесших инсульт / Е.А. Куракова // **Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: 75-ая науч.-практ. конф., Волгоград, 19–22 апр. 2017 г.** – Волгоград, 2017. – С. 107–108.
7. Нарушения речи и их коррекция у пациентов после инсульта / О.В. Курушина, А.Е. Барулин, Е.А. Куракова, Х.Ш. Ансаров // **Медицинский совет**. – 2017. – № 5. – С. 28–32.
8. Постинсультные инсомнии: медикаментозная коррекция / О.В. Курушина, Е.А. Куракова, Х.Ш. Ансаров, И.Е. Гордеева, В.В. Мирошникова // **Лекарственный вестник**. – 2017. – Т. 11, № 1 (65). – С. 23–27.
9. Эффективность мелатонина в лечении тревожно-депрессивной симптоматики у постинсультных больных с инсомниями / О.В. Курушина, Е.А. Куракова, Х.Ш. Ансаров // **Российский журнал боли**. – 2017. – № 1 (52). – С. 93–94.

10. Эффективность мелатонина для восстановления утраченных двигательных функций и повышения качества жизни пациентов с инсомниями после перенесенного мозгового инсульта / О.В. Курушина, Е.А. Куракова, Х.Ш. Ансаров // Российский журнал боли. – 2017. – № 1 (52). – С. 92–93.

11. Лечение инсомний у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями / О.В. Курушина, А.Е. Барулин, Е.А. Куракова, Р.С. Сарай // **Медицинский совет.** – 2018. – № 9. – С. 20–24.

12. Закономерности развития инсомний у пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта / О.В. Курушина, Е.А. Куракова // **Практическая медицина.** – 2019. – Т. 17, № 7. – С. 95–99.

13. Коррекция качества жизни и психоэмоционального статуса у пациентов с инсультом и нарушениями сна / Е.А. Куракова, О.В. Курушина, А.Е. Барулин, Р.С. Рохас // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2019. – № 1. – С. 37 – 42.

14. Закономерности развития инсомний у пациентов, перенесших инсульт / О.В. Курушина, Е.А. Куракова // Актуальные проблемы сомнологии: XII Всероссийской науч.-практ. конф., Москва 11–12 нояб. 2020 г. – М., 2020 – С. 41–42.

15. Значение мелатонина в лечении аффективных расстройств у пациентов после инсульта / О.В. Курушина, Е.А. Куракова // Актуальные проблемы сомнологии: XII Всеросс. науч.-практ. конф., Москва 11–12 нояб. 2020 г. – М., 2020. – С. 42–43.

16. Инсомнии у пациентов с инсультом: возможности диагностики и терапии / О.В. Курушина, Е.А. Куракова, О.В. Дементьева / **Эффективная фармакотерапия.** – 2022. – Т. 33. – С. 14–18.

17. Структурная организация сна у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического и геморрагического инсульта / О.В. Курушина, Е.А. Куракова / **Клинический разбор в общей медицине.** – 2023 – Т. 4, № 10. – С. 14–18.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВББ	– вертебро-базиллярный бассейн
ЗМА	– задняя мозговая артерия
ИАГ	– индекс апноэ – гипопноэ
КІ	– контрольная группа с ишемическим типом поражения
КІІ	– контрольная группа с геморрагическим типом поражения
НДС	– нарушение дыхания во сне
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОІ	– основная группа с ишемическим типом поражения
ОІ + М	– основная группа с ишемическим типом поражения, получающие фармакокоррекцию препаратом мелатонина
ОІІ	– основная группа с геморрагическим типом поражения
ОІІ + М	– основная группа с геморрагическим типом поражения, получающие фармакокоррекцию препаратом мелатонина
ПМА	– передняя мозговая артерия
ПСГ	– полисомнография
РВП	– ранний восстановительный период
СМА	– средняя мозговая артерия
СОАС	– синдром обструктивного апноэ сна
REM	– Rapid Eye Movement (фаза быстрых движений глаз)
SS-QOL	– Stroke Specific Quality of Life Scale (шкала качества жизни, разработанная для постинсультных пациентов)
WASO	– wake after sleep onset (бодрствование внутри сна)

Научное издание

Куракова Елена Александровна

**ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ИНСОМНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ
ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Подписано к печати 2024г.
Формат 60×84 1/16. Гарнитура Таймс.
Объем 1 усл. п.л. Тираж 100 экз.
Заказ №

Отпечатано в типографии
Издательский дом
г. Волгоград