

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ»

УДК 616.831-005.8:616.24-008.444]-07-08

**СЕРЕБРОВА**  
**Екатерина Вячеславовна**

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АПНОЭ ВО СНЕ В ОСТРОМ  
ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МОЗГА**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Минск, 2023

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

- Научный руководитель:** **Усова Наталья Николаевна,**  
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКиП учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»
- Официальные оппоненты:** **Рушкевич Юлия Николаевна,**  
доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник неврологического отдела государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»
- Сидорович Эмилия Константиновна,**  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных и нейрохирургических болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»
- Оппонирующая организация:** учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 03 ноября 2023 г. в 14<sup>00</sup> на заседании совета по защите диссертаций Д 03.10.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» по адресу: 220114, г. Минск, ул. Ф. Скорины, 24; e-mail: info@neuro.by; тел. (+37517) 374-46-95.

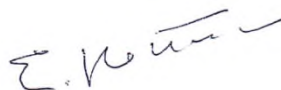
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Автореферат разослан «27» сентября 2023 года.

Ученый секретарь совета

по защите диссертаций,

доктор медицинских наук, профессор



Е. А. Короткевич

## ВВЕДЕНИЕ

Цереброваскулярные заболевания неизменно остаются одной из главных причин заболеваемости, смертности и инвалидности населения [Сидорович Э. К., 2022]. Апноэ во сне является доказанным фактором риска первичного и повторного инсульта, встречается более чем у 70% пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, проявляясь в трети случаев тяжелыми нарушениями дыхания [Bassetti С., 2020; Johnson К., 2010; Seiler А., 2019]. К основным патофизиологическим механизмам, лежащим в основе взаимосвязи апноэ во сне и цереброваскулярных заболеваний, относятся повышенная активность симпатической нервной системы, развитие резистентной артериальной гипертензии, эндотелиальная дисфункция, нарушения системы гемостаза, инсулинорезистентность [Абельская И. С., 2021]. Дополнительное неблагоприятное воздействие на зону ишемической полутени при инфаркте мозга и сопутствующем апноэ во сне оказывают интермиттирующая гипоксемия, активация окислительного стресса и перекисного окисления липидов, повышение уровня провоспалительных медиаторов [Лутохин Г. М., 2017]. Существенную роль в патогенезе острого нарушения мозгового кровообращения и нарушений дыхания во сне отводят нейротрофическим белкам и антиоксидантным ферментам, в том числе супероксиддисмутазе, однако особенности их изменения у пациентов в остром периоде инфаркта мозга при сопутствующем апноэ во сне остаются малоисследованными.

Несмотря на высокую распространенность апноэ во сне среди пациентов с инфарктом мозга, данная патология часто не диагностируется в остром периоде заболевания в связи с относительной сложностью рутинного проведения полисомнографического исследования [Seiler А., 2019]. В этих условиях создание эффективного алгоритма диагностики апноэ во сне при инфаркте мозга, а также установление ранних прогностических инструментальных и лабораторных маркеров развития выраженных неврологических, функциональных и когнитивных нарушений в остром периоде заболевания позволят своевременно выявлять апноэ во сне и проводить коррекцию лечебных и реабилитационных мероприятий. Представленные в научной литературе сведения о влиянии терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях на восстановление неврологических, функциональных и когнитивных

нарушений у пациентов в остром периоде инфаркта мозга противоречивы и требуют дальнейшего изучения [Bassetti С., 2020].

Таким образом, проведение исследования, направленного на совершенствование лечебно-диагностической тактики в остром периоде инфаркта мозга при сопутствующем апноэ во сне, является актуальным и позволит повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами и темами**

Диссертация выполнена в рамках инициативных отраслевых научно-технических программ «Дегенеративные и демиелинизирующие заболевания центральной и периферической нервной системы» (№ государственной регистрации 20150239 от 27.03.2015 г., срок выполнения 2015–2019 гг.) и «Клинико-эпидемиологическая характеристика хронических нейрогенных дезадаптирующих синдромов при цереброваскулярных болезнях, дорсопатиях и новообразованиях: диагностика, лечение, медицинская реабилитация» (№ государственной регистрации 20213353 от 31.08.2021 г., срок выполнения 2021–2025 гг.).

### **Цель, задачи, объект и предмет исследования**

**Цель исследования:** усовершенствовать оказание медицинской помощи пациентам в остром периоде инфаркта мозга путем оптимизации лечебно-диагностической тактики при сопутствующем апноэ во сне.

### **Задачи исследования**

1. Определить основные факторы риска апноэ во сне у пациентов с инфарктом мозга и его влияние на динамику неврологических, функциональных и когнитивных нарушений в остром периоде заболевания.

2. Исследовать влияние апноэ во сне на концентрацию нейротрофического фактора головного мозга, фактора роста нервов, нейротрофина-3 и активность супероксиддисмутазы крови в остром периоде инфаркта мозга.

3. Установить инструментальные и лабораторные маркеры для выделения групп риска пациентов с низким потенциалом восстановления неврологических, функциональных и когнитивных нарушений в конце острого периода инфаркта мозга.

4. Разработать и внедрить алгоритм диагностики апноэ во сне у пациентов с инфарктом мозга.

5. Изучить влияние терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях на динамику неврологических, функциональных, когнитивных нарушений и активность супероксиддисмутазы крови в остром периоде инфаркта мозга.

**Объектом исследования** являлись 130 пациентов с инфарктом мозга в остром периоде заболевания и 40 пациентов контрольной группы без апноэ во сне и указаний на острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе.

**Предметом исследования** служили данные неврологического осмотра пациентов с использованием шкалы инсульта Национальных институтов здравоохранения, модифицированной шкалы Рэнкина, Монреальской шкалы оценки когнитивных функций, опросника STOP-BANG, Берлинского опросника, шкалы сонливости Эпворта; результаты нейровизуализационного исследования (рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография головного мозга), ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий, респираторной полиграфии, автономной полисомнографии; данные лабораторных исследований (концентрация нейротрофического фактора головного мозга, фактора роста нервов, нейротрофина-3 и активность супероксиддисмутазы крови).

### **Научная новизна**

1. У пациентов с апноэ во сне установлены особенности динамики неврологических, функциональных и когнитивных нарушений в остром периоде инфаркта мозга и их связь со степенью тяжести нарушений дыхания во сне.

2. Получены новые данные об изменении концентрации нейротрофического фактора головного мозга и фактора роста нервов у пациентов с апноэ во сне в первые 72 ч инфаркта мозга во взаимосвязи с тяжестью неврологических, функциональных и когнитивных нарушений.

3. У пациентов с апноэ во сне выявлены особенности изменения активности супероксиддисмутаза крови в зависимости от выраженности клинических нарушений и тяжести апноэ во сне в остром периоде инфаркта мозга.

4. Установлены инструментальные и биохимические маркеры развития выраженных неврологических, функциональных нарушений и когнитивной дисфункции через месяц от начала инфаркта мозга при сопутствующем апноэ во сне.

5. Разработан и внедрен новый алгоритм диагностики апноэ во сне у пациентов с инфарктом мозга.

6. Получены новые данные о влиянии терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях на активность супероксиддисмутаза крови и восстановление когнитивных нарушений в конце острого периода инфаркта мозга.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с апноэ во сне в первые 72 ч от начала инфаркта мозга наблюдаются более тяжелые неврологические, функциональные и когнитивные нарушения в сравнении с пациентами без апноэ во сне, а также худшее их восстановление в конце острого периода заболевания ( $p_U < 0,05$ ). Наиболее выраженные функциональные нарушения и когнитивный дефицит в сферах зрительно-конструктивных/исполнительных навыков, внимания, абстракции и отсроченного воспроизведения характерны для пациентов с тяжелой степенью апноэ во сне ( $p_U < 0,05$ ).

2. В первые 72 ч инфаркта мозга у пациентов с апноэ во сне выявлены более низкая активность супероксиддисмутаза и более высокая концентрация нейротрофического фактора головного мозга, чем в группе без апноэ во сне ( $p_U < 0,05$ ). Лучшее восстановление неврологических, функциональных и когнитивных нарушений через месяц от начала инфаркта мозга при сопутствующем апноэ во сне наблюдается на фоне высоких уровней нейротрофического фактора головного мозга, фактора роста нервов и активности супероксиддисмутаза крови ( $p_U < 0,05$ ).

3. У пациентов с апноэ во сне в качестве прогностических маркеров для выделения групп риска с низким потенциалом восстановления неврологических, функциональных и когнитивных нарушений через месяц от начала инфаркта мозга могут использоваться индекс апноэ-гипопноэ, концентрация нейротрофического фактора головного мозга, фактора роста

нервов и активность супероксиддисмутазы крови, определенные в первые 72 ч заболевания ( $p < 0,05$ ).

4. Разработанный алгоритм диагностики является эффективным инструментом для выявления апноэ во сне у пациентов с инфарктом мозга.

5. Проведение терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях в остром периоде инфаркта мозга способствует восстановлению зрительно-конструктивных/исполнительных навыков и отсроченного воспроизведения, а также увеличению активности супероксиддисмутазы крови ( $p < 0,05$ ).

### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Совместно с научным руководителем определена тема диссертации, сформулированы цель и задачи, обсуждены основные научные результаты и положения, выносимые на защиту. Соискателем самостоятельно выполнены аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, патентно-информационный поиск по теме диссертации, обоснованы актуальность, научная новизна и практическая значимость, разработан дизайн исследования. Автор обследовала 130 пациентов с инфарктом мозга и 40 пациентов контрольной группы: выполнила клинико-анамнестическое, клинико-неврологическое обследование, анкетирование для установления риска апноэ во сне, оценку неврологических, функциональных и когнитивных нарушений по шкалам, анализ результатов респираторной полиграфии и полисомнографии, провела терапию постоянным положительным давлением в дыхательных путях (личный вклад – 100%). Автор благодарит сотрудников научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» и лаборатории учреждения «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны» за помощь в проведении лабораторных исследований.

Соискателем самостоятельно обработана первичная медицинская документация, создана электронная база данных, выполнены оценка и анализ результатов клинических, инструментальных и лабораторных исследований, статистический анализ и интерпретация полученных данных, написание всех глав и оформление диссертации. Основные результаты диссертации опубликованы в рецензируемых научных изданиях, написаны соискателем лично и в соавторстве с научным руководителем, представлены на научных конференциях (вклад соискателя – 90%). Министерством

здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению №137-1121 от 24.12.2021 г. «Алгоритм диагностики апноэ во сне у пациентов с инфарктом мозга» (вклад соискателя – 85%).

### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Результаты диссертации представлены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» и 27-й итоговой сессии Гомельского государственного медицинского университета (г. Гомель, 2–3 ноября 2017 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению коморбидной патологии» (г. Гомель, 29–30 ноября 2018 г.); областной научно-практической конференции «Современные тенденции в неврологии и нейрохирургии» (г. Гомель, 31 октября 2019 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (г. Гомель, 21–22 ноября 2019 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (г. Гомель, 12–13 ноября 2020 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (г. Гомель, 11 ноября 2021 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Новые аспекты микроциркуляции, перспективы и возможности внедрения в практику врача» (г. Витебск, 22 декабря 2021 г.); областной научно-практической конференции «Сосудистые заболевания нервной системы» (г. Гомель, 25 марта 2022 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (г. Гомель, 10 ноября 2022 г.).

Результаты диссертации внедрены в практическую деятельность медицинских учреждений г. Минска и г. Гомеля (7 актов о внедрении) и учебный процесс на кафедре неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» (1 акт о внедрении).



### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ (общий объем 5,52 авторских листа): 7 статей в рецензируемых журналах и 1 статья в сборнике научных трудов, соответствующих пункту 19 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (общий объем 4,8 авторских листа), 5 публикаций в сборниках материалов конференций (0,72 авторских листа), из них без соавторов опубликовано 5 статей (3,0 авторских листа). Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена 1 инструкция по применению.

### **Структура и объем диссертации**

Текст диссертации изложен на 148 страницах компьютерного текста, содержит 37 таблиц и 24 рисунка (25 страниц). Состоит из введения, общей характеристики работы, основной части, включающей 5 глав (аналитический обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы с результатами собственных исследований), заключения, библиографического списка (22 страницы) и приложений (23 страницы). Библиографический список включает 230 использованных источников (38 русскоязычных и 192 англоязычные работы), 13 публикаций соискателя ученой степени, 1 инструкцию на метод.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Материал и методы исследования**

На базе учреждения «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны» в период 2017–2021 гг. было проведено проспективное динамическое клиническое исследование 170 пациентов.

В основную группу вошли 90 пациентов с инфарктом мозга (ИМ) и апноэ во сне (АС) (57 мужчин (63,3%) и 33 женщины (36,7%) в возрасте от 37 до 87 лет, средний возраст  $64,3 \pm 10,8$  лет); в группу сравнения – 40 пациентов с ИМ без АС (24 мужчины (60,0%) и 16 женщин (40,0%) в возрасте от 36 до 88 лет, средний возраст  $62,8 \pm 11,3$  лет). Контрольную группу составили 40 пациентов без указаний на острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и без АС (21 мужчина (52,5%) и 19 женщин (47,5%), в возрасте от 34 до 86 лет, средний возраст  $63,2 \pm 13,2$  лет). Исследуемые группы были сопоставимы по полу ( $p=0,511$ ) и возрасту ( $p\chi^2=0,733$ ).

В исследование включались пациенты в возрасте 18 лет и старше с наличием ИМ, подтвержденного методами нейровизуализации, и длительностью от начала заболевания не более 72 ч; дополнительным критерием включения в основную группу являлось наличие АС, в группу сравнения – отсутствие АС. В исследование не включались пациенты с нарушениями сознания (оценка по шкале комы Глазго менее 15 баллов), психомоторным возбуждением, деменцией любой этиологии в анамнезе, острыми инфекционными заболеваниями; в терминальной стадии соматических заболеваний; отказавшиеся от участия в исследовании. У пациентов или их законных представителей было получено добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании (одобрено этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»).

Клиническое обследование пациентов основной группы и группы сравнения включало сбор жалоб и анамнеза, определение риска АС с помощью опросника STOP-BANG, Берлинского опросника (БО) и шкалы сонливости Эпворта (ШСЭ); общесоматический и неврологический осмотр с оценкой по шкале комы Глазго, шкале инсульта Национальных институтов здравоохранения (NIHSS), модифицированной шкале Рэнкина (mRs) и Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МОСА) в первые 72 ч и через месяц от начала ИМ.

При поступлении в стационар пациентам с ИМ выполнялись дуплексное сканирование сонных и позвоночных артерий, рентгеновская компьютерная томография головного мозга, по показаниям – магнитно-резонансная томография головного мозга. Для диагностики АС всем пациентам в первые 72 ч ИМ проводилась респираторная полиграфия (РП) (портативные системы «SleepView» фирмы «BMC» и «SOMNOchec micro CARDIO» фирмы «Weinmann»), дополнительно по показаниям – автономная полисомнография (ПСГ) (полисомнограф «PSG-Сомнолаб 2» фирмы «Weinmann»). Степень тяжести АС определялась по величине показателя индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ): тяжелая степень соответствовала значениям ИАГ 30 и более респираторных событий в час (респ. соб./ч), умеренная – от 15 до 29,9; легкая – от 5 до 14,9 респ. соб./ч.

Концентрацию нейротрофического фактора головного мозга (BDNF), фактора роста нервов (NGF) и нейротрофина-3 (NT3) в крови пациентов определяли в первые 72 ч ИМ твердофазным иммуноферментным методом (ELISA) с применением микропланшетного фотометра «SunriseTecan» и

наборов реагентов производства «Elabscience» согласно инструкциям производителя. Исследование активности супероксиддисмутазы (СОД) крови проводили в первые 72 ч ИМ и через месяц с помощью реакции ингибирования окисления адреналина на автоматизированном фотометре фирмы «SOLAR».

Пациентам контрольной группы выполнялись исследование когнитивных функций по шкале МОСА, РП для исключения АС, определение концентрации BDNF, NGF, NT3 и активности СОД крови.

В основной группе 20 пациентам с обструктивным АС (13 мужчин и 7 женщин, средний возраст  $59,6 \pm 8,5$  лет, медиана ИАГ 21,1 [15,9; 29,2] респ. соб./ч) проводилась терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СИПАП-терапия) – они составили подгруппу 1. Подгруппу 2 составили 45 пациентов основной группы, не получавшие СИПАП-терапию (31 мужчина и 14 женщин, средний возраст  $63,3 \pm 8,6$  лет, медиана ИАГ 19,0 [10,2; 31,6] респ. соб./ч).

Исследуемые подгруппы 1 и 2 были сопоставимы по полу ( $p\chi^2=0,982$ ), возрасту ( $p=0,114$ ), показателям ИАГ ( $p_U=0,410$ ) и индекса массы тела ( $p_U=0,803$ ), частоте встречаемости ишемической болезни сердца ( $p_{\text{Фишера}}=0,189$ ), артериальной гипертензии ( $p\chi^2=0,675$ ), фибрилляции предсердий ( $p_{\text{Фишера}}=0,757$ ), атеросклероза брахиоцефальных артерий более 50% ( $p\chi^2=0,581$ ) и сахарного диабета ( $p\chi^2=0,838$ ).

Для СИПАП-терапии использовался автоматический аппарат «Somnolance E» фирмы «Weinmann»; продолжительность лечения составила 8 [7; 9] дней; на фоне терапии наблюдалось снижение ИАГ с 21,1 [15,9; 29,2] до 4,6 [1,6; 6,6] респ. соб./ч.

Для статистической обработки данных использовали программу «Statistica 10» (Stat Soft Inc., США). Оценку нормальности распределения количественных признаков проводили с помощью W-теста Шапиро – Уилка. В случае нормального распределения данные представляли в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ); для сравнения двух и более независимых групп использовали однофакторный дисперсионный анализ. При распределении отличном от нормального применяли непараметрические методы анализа и представляли данные в виде медианы, нижнего (25 перцентиль) и верхнего (75 перцентиль) квартилей ( $Me$  [LQ; UQ]). Для сравнения трех независимых групп по количественным признакам применяли H-критерий Краскела – Уоллиса, двух независимых групп – U-критерий Манна – Уитни; для сравнения двух зависимых групп –

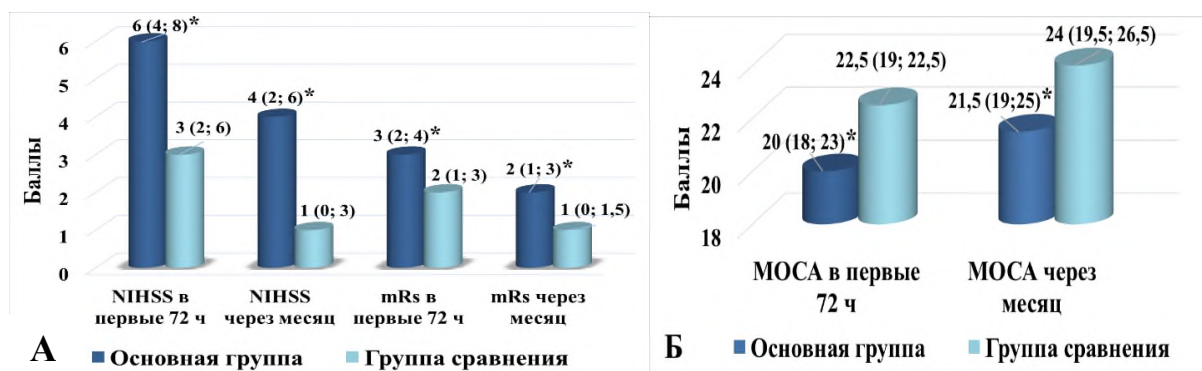
T-критерий Вилкоксона. Для сравнения групп по качественным признакам применяли критерий  $\chi^2$  (критерий Пирсона, точный двусторонний критерий Фишера, при необходимости использовали поправку Йетса). С помощью ROC-анализа, реализованного в статистической программе MedCalc v. 12.6.1.0. (MedCalc Software Inc.), проводили определение пороговых значений исследуемых показателей и оценку их диагностической информативности с расчетом прогностической ценности площади под ROC-кривой (AUC), диагностической чувствительности (ДЧ) и специфичности (ДС). Для отбора факторов риска и оценки отношения шансов использовали метод логистической регрессии. Для всех видов анализа уровень значимости ( $p$ ) принимали менее 0,05.

### Результаты исследования

**Факторы риска АС у пациентов с ИМ.** В основной группе мужчины значимо преобладали над женщинами ( $p_{\chi^2}<0,001$ ), пациенты пожилого возраста (60–74 лет) – над другими возрастными категориями ( $p_{\chi^2}<0,05$ ), а также наблюдалось большее, чем в группе сравнения, количество пациентов с ишемической болезнью сердца ( $p_{\chi^2}=0,009$ ), сахарным диабетом ( $p_{\chi^2}=0,033$ ), артериальной гипертензией 2–3 степени ( $p_{\text{Фишера}}<0,001$ ), ожирением ( $p_{\text{Фишера}}=0,004$ ) и кардиоэмболическим ИМ ( $p_{\text{Фишера}}=0,048$ ).

При анализе основных факторов риска выявлена связь тяжелой степени АС с мужским полом ( $\chi^2=4,634$ ;  $p=0,031$ ) и ожирением ( $\chi^2=9,045$ ;  $p=0,003$ ). С помощью метода логистической регрессии установлено, что у мужчин риск развития тяжелой степени АС увеличивается в 3,34 раза (95% ДИ 1,01–11,13;  $p=0,006$ ), у пациентов с ожирением – в 4,86 раза (95% ДИ 1,58–14,94;  $p=0,005$ ), а при сочетании обоих факторов – в 10,15 раз (95% ДИ (1,59–25,49;  $p<0,001$ ).

**Характеристика клинических нарушений.** В сравнении с пациентами без АС в основной группе в первые 72 ч и через месяц от начала ИМ были выявлены более высокие оценки по NIHSS ( $p_U=0,002$  и  $p_U<0,001$  соответственно) и mRs ( $p_U=0,009$  и  $p_U<0,001$  соответственно), а также более низкие оценки по МОСА ( $p_U=0,032$  и  $p_U=0,027$  соответственно) (рисунок 1 А, Б), что свидетельствует о наличии более тяжелых неврологических, функциональных и когнитивных нарушений в начале заболевания и худшем их восстановлении в конце острого периода ИМ у пациентов с АС.



**\*различия показателя в сравнении с группой без АС статистически значимы**  
**Рисунок 1 – Оценка неврологических, функциональных (А) и когнитивных (Б) нарушений у пациентов исследуемых групп**

При анализе изменений в когнитивных сферах МОСА у пациентов с АС в первые 72 ч ИМ и через месяц были определены более выраженные, чем в группе сравнения, нарушения зрительно-конструктивных/исполнительных навыков ( $p_U=0,025$  и  $p_U=0,028$ ), внимания ( $p_U=0,017$  и  $p_U=0,006$ ) и отсроченного воспроизведения ( $p_U=0,007$  и  $p_U=0,013$ ).

В основной группе было выявлено 22 (24,5%) пациента с тяжелой, 29 (32,2%) – с умеренной и 39 (43,3%) – с легкой степенью АС. Пациенты с различной степенью тяжести АС значимо не различались по оценке NIHSS в начале ( $p_H=0,413$ ) и конце ( $p_H=0,116$ ) острого периода ИМ, а также по оценке mRs в первые 72 ч ( $p_H=0,354$ ). Однако через месяц наиболее высокий балл по mRs наблюдался у пациентов с тяжелой степенью АС, что указывало на наличие у них более выраженных функциональных нарушений в сравнении с пациентами с умеренной ( $p_U=0,009$ ) и легкой степенью АС ( $p_U=0,015$ ).

В результате анализа когнитивных расстройств у пациентов с тяжелой степенью АС в начале и конце острого периода ИМ была выявлена более низкая оценка по МОСА, чем при умеренной и легкой степени АС ( $p_U<0,05$ ). Кроме того, при тяжелой степени АС не наблюдалось положительной динамики в восстановлении когнитивных функций через месяц в сравнении с показателями в первые 72 ч ( $p_T=0,108$ ), в отличие от пациентов с умеренной ( $p_T<0,001$ ) и легкой степенью АС ( $p_T=0,001$ ).

В структуре когнитивных нарушений при тяжелой степени АС в первые 72 ч и через месяц от начала ИМ были определены значимо более низкие баллы МОСА по зрительно-конструктивным/исполнительным навыкам, вниманию, абстракции и отсроченному воспроизведению в сравнении с пациентами с умеренной и легкой степенью АС ( $p_U<0,05$ ).

С помощью ROC-анализа было определено пороговое значение ИАГ >11,6 респ. соб./ч, позволяющее прогнозировать наличие когнитивной дисфункции (МОСА <26 баллов) в конце острого периода ИМ (AUC – 0,811 (95% ДИ 0,703–0,892;  $p < 0,001$ ); ДЧ – 91,1% (95% ДИ 80,4–97,0); ДС – 61,1% (95% ДИ 35,7–82,7)).

### Исследование концентрации нейротрофических белков.

Исследуемые группы значительно различались по концентрации BDNF ( $p_H=0,046$ ) и NGF ( $p_H=0,019$ ) в первые 72 ч ИМ. У пациентов с АС определена более высокая, чем в группе сравнения, концентрация BDNF ( $p_U=0,033$ ), при этом по показателю концентрации NGF основная группа и группа сравнения были сопоставимы ( $p_U=0,638$ ). Вместе с тем уровень NGF в основной группе и группе сравнения был значительно ниже, чем в контрольной ( $p_U=0,027$  и  $p_U=0,012$  соответственно). По уровню NT3 у пациентов исследуемых групп статистически значимых различий выявлено не было ( $p_H=0,917$ ) (рисунок 2).

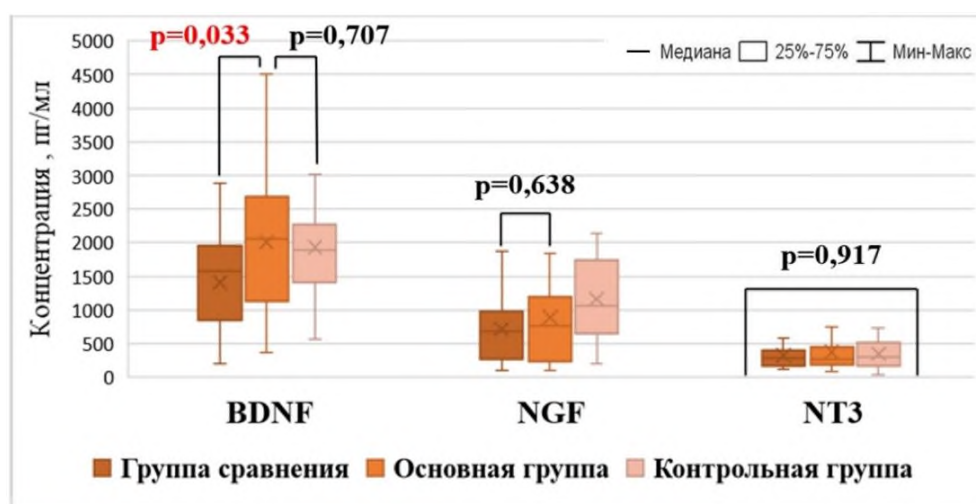


Рисунок 2 – Концентрация нейротрофических белков в крови пациентов исследуемых групп

При анализе изменения концентрации нейротрофических белков у пациентов основной группы с различной степенью выраженности неврологических и функциональных нарушений в конце острого периода ИМ было установлено, что более высокая концентрация BDNF и NGF наблюдалась у пациентов с легкими функциональными нарушениями ( $mRs < 3$  баллов) в сравнении с пациентами с оценкой по  $mRs \geq 3$  баллов ( $p_U=0,006$  и  $p_U=0,008$  соответственно), а также у пациентов с отсутствием когнитивной дисфункции (МОСА  $\geq 26$  баллов) в сравнении с пациентами с наличием когнитивных нарушений (МОСА <26 баллов) ( $p_U=0,004$  и

$p_U=0,049$ ). Кроме того, у пациентов с легкими неврологическими нарушениями ( $NIHSS \leq 4$  баллов) в конце острого периода ИМ определена более высокая концентрация BDNF, чем в подгруппе с выраженными неврологическими расстройствами ( $NIHSS > 4$  баллов) ( $p_U=0,046$ ).

При проведении ROC-анализа было установлено пороговое значение концентрации  $BDNF \leq 1994,8$  пг/мл, позволяющее прогнозировать развитие выраженных неврологических нарушений ( $NIHSS > 4$  баллов) в конце острого периода ИМ (AUC – 0,714 (95% ДИ 0,524–0,861;  $p=0,042$ ); ДЧ – 76,9% (95% ДИ 46,2–95,0); ДС – 77,8% (95% ДИ 52,4–93,6)).

Для прогнозирования развития выраженных функциональных нарушений ( $mRs \geq 3$  баллов) в конце острого периода ИМ были определены пороговые значения концентрации  $BDNF \leq 1605,2$  пг/мл (AUC – 0,80 (95% ДИ 0,621–0,920;  $p=0,001$ ); ДЧ – 75,0% (95% ДИ 42,8–94,5); ДС – 90,0% (95% ДИ 68,3–98,8) и  $NGF \leq 697,4$  пг/мл (AUC – 0,792 (95% ДИ 0,612–0,914;  $p=0,001$ ); ДЧ – 75,0% (95% ДИ 42,8–94,5); ДС – 80,0% (95% ДИ 56,3–94,3)).

Для прогнозирования развития когнитивной дисфункции ( $MOCA < 26$  баллов) в конце острого периода ИМ были установлены пороговые значения концентрации  $BDNF \leq 1724,7$  пг/мл (AUC – 0,821 (95% ДИ 0,635–0,938;  $p < 0,001$ ); ДЧ – 52,6% (95% ДИ 28,9–75,6); ДС – 100,0% (95% ДИ 69,2–100,0)) и  $NGF \leq 858,6$  пг/мл (AUC – 0,729 (95% ДИ 0,533–0,876;  $p=0,028$ ); ДЧ – 73,7% (95% ДИ 48,8–90,9); ДС – 70,0% (95% ДИ 34,8–93,3)).

**Исследование активности СОД.** Исследуемые группы значительно различались по активности СОД в начале и конце острого периода ИМ ( $p_H < 0,001$ ): у пациентов с АС наблюдались более низкие ее показатели, чем в группе сравнения ( $p_U < 0,001$ ) и контрольной группе ( $p_U < 0,001$ ) (рисунок 3).

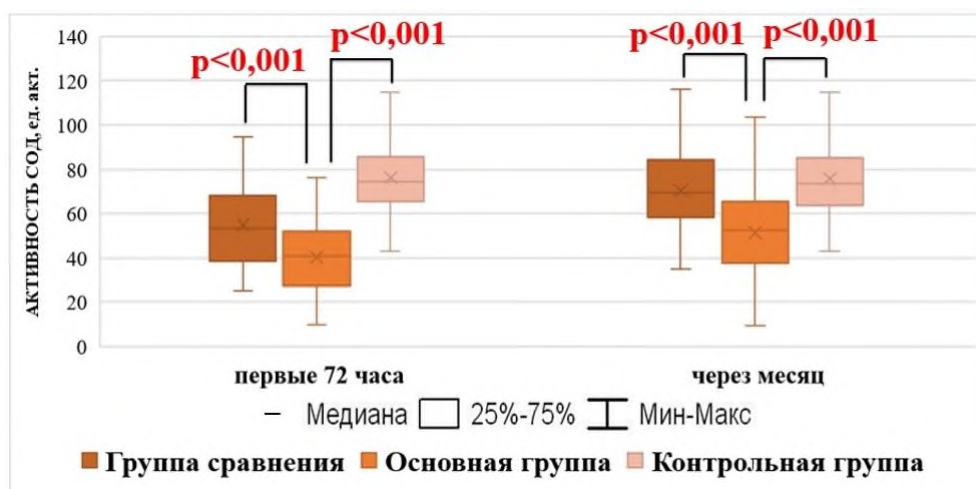


Рисунок 3 – Активность СОД в крови пациентов исследуемых групп

У пациентов с тяжелой степенью АС активность СОД в первые 72 ч составила 20,8 [13,1; 29,2] единиц активности (ед. акт.), через месяц – 30,8 [21,6; 38,1] ед. акт. и была значимо ниже в сравнении с аналогичными показателями у пациентов с умеренной и легкой степенью АС ( $p_U < 0,05$ ).

Среди пациентов с АС более высокая активность СОД в первые 72 ч ИМ и через месяц была выявлена в подгруппах с легкими неврологическими, функциональными нарушениями и отсутствием когнитивной дисфункции в конце острого периода ИМ в сравнении с подгруппами с выраженными неврологическими, функциональными нарушениями и наличием когнитивной дисфункции в конце острого периода ИМ соответственно ( $p_U < 0,05$ ).

В результате ROC-анализа прогностическое для развития когнитивных нарушений (МОСА < 26 баллов) в конце острого периода ИМ значение СОД, определенной в первые 72 ч, составило  $\leq 45,8$  ед. акт. (AUC – 0,811 (95% ДИ 0,703–0,893;  $p < 0,001$ ); ДЧ – 71,3% (95% ДИ 57,8–82,7); ДС – 83,3% (95% ДИ 58,6–96,4)).

**Алгоритм диагностики АС у пациентов с ИМ.** При сравнительном анализе эффективности опросника STOP-BANG, БО и ШСЭ в выявлении АС у пациентов с ИМ лучшие диагностические показатели были получены для опросника STOP-BANG (AUC – 0,785 (95% ДИ 0,70–0,855);  $p < 0,001$ ; ДЧ – 91,3% (95% ДИ 82,8–96,4); ДС – 65,8% (95% ДИ 48,6–80,4)).

На основании результатов анкетирования, РП и ПСГ был разработан алгоритм диагностики АС у пациентов с ИМ, включающий несколько последовательных этапов.

На первом этапе врач оценивает возможность продуктивного контакта с пациентом для последующего заполнения опросника STOP-BANG, в результате чего пациенты делятся на две группы: доступные продуктивному контакту и недоступные продуктивному контакту (пациенты со снижением уровня сознания, речевыми и когнитивными расстройствами, острыми психическими нарушениями). Второй этап заключается в проведении анкетирования при помощи опросника STOP-BANG пациентов, доступных продуктивному контакту, для определения степени риска АС. На третьем этапе пациентам с умеренным и высоким риском АС и пациентам недоступным продуктивному контакту выполняется РП. На четвертом этапе при наличии показаний выполняется автономная ПСГ.

Разработанный алгоритм обладает хорошими диагностическими показателями в выявлении АС у пациентов с ИМ (AUC – 0,961 (95% ДИ 0,912–0,987);  $p < 0,001$ ; ДЧ – 92,2% (95% ДИ 84,6–96,8); ДС – 100,0% (95%



ДИ 91,2–100,0)), что позволяет рекомендовать его как эффективный инструмент для диагностики АС в данной группе пациентов.

**СИПАП-терапия у пациентов с ИМ.** Подгруппа 1 и подгруппа 2 значимо не различались по баллам NIHSS, mRS и МОСА в первые 72 ч ИМ ( $p_U > 0,05$ ); при повторной оценке через месяц изучаемые подгруппы также были сопоставимы по общему баллу NIHSS, mRS и МОСА ( $p_U > 0,05$ ).

При анализе нарушений в структуре когнитивных функций между изучаемыми подгруппами не было установлено значимых исходных различий по оцениваемым категориям МОСА ( $p_U > 0,05$ ). Однако через месяц у пациентов, получавших СИПАП-терапию, была выявлена положительная динамика в восстановлении зрительно-конструктивных/исполнительных навыков ( $p_T = 0,018$ ) и отсроченного воспроизведения ( $p_T < 0,001$ ) в сравнении с показателями в первые 72 ч, чего не наблюдалось в подгруппе 2 ( $p_T > 0,05$ ). Кроме того, через месяц в подгруппе 1 оценка по МОСА в сфере отсроченного воспроизведения была значимо выше, чем в подгруппе 2 ( $p_U = 0,002$ ), по другим исследуемым категориям различий установлено не было ( $p_U > 0,05$ ).

Пациенты подгруппы 1 и подгруппы 2 значимо не различались по показателю активности СОД в первые 72 ч ИМ: 47,3 [36,0; 57,2] и 36,0 [21,1; 50,0] ед. акт. соответственно ( $p_U = 0,164$ ). При исследовании через месяц у пациентов, получавших СИПАП-терапию, показатель активности СОД был значимо выше, чем в подгруппе 2 – 60,2 [51,4; 69,9] и 49,7 [36,1; 62,6] ед. акт. соответственно ( $p_U = 0,026$ ).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Установлено, что при ИМ риск развития тяжелой степени АС у пациентов мужского пола возрастает в 3,34 раза (95% ДИ 1,01–11,13;  $p = 0,006$ ), у пациентов с ожирением – в 4,86 раза (95% ДИ 1,58–14,94;  $p = 0,005$ ), а при сочетании обоих факторов – в 10,15 раз (95% ДИ (1,59–25,49;  $p < 0,001$ ). У пациентов с АС в остром периоде ИМ наблюдаются более выраженные неврологические, функциональные и когнитивные нарушения в сравнении с пациентами без АС, что отражается в наличии у них более высоких баллов по шкалам NIHSS, mRS и более низких по МОСА в первые

72 ч и через месяц от начала ИМ ( $p_U < 0,05$ ). В структуре когнитивных расстройств у пациентов с АС более тяжелые, чем в группе сравнения, нарушения определены в зрительно-конструктивных/исполнительных навыках, внимании и отсроченном воспроизведении ( $p_U < 0,05$ ). В основной группе наиболее выраженные функциональные и когнитивные нарушения в сферах зрительно-конструктивных/исполнительных навыков, внимания, абстракции и отсроченного воспроизведения через месяц от начала ИМ выявлены у пациентов с тяжелой степенью АС ( $p_U < 0,05$ ) [1, 4, 6, 7, 13].

2. Установлено, что в первые 72 ч и через месяц от начала ИМ у пациентов с АС наблюдается значимо более низкая, чем в группе сравнения, активность СОД ( $p_U < 0,05$ ) и значимо более высокая концентрация BDNF в первые 72 ч ИМ ( $p_U < 0,05$ ). При этом у пациентов с ИМ в первые 72 ч заболевания независимо от наличия АС выявлено снижение концентрации NGF в сравнении с контрольной группой ( $p_U < 0,05$ ). В основной группе у пациентов с легкими неврологическими нарушениями через месяц от начала ИМ выявлены более высокие уровни СОД и BDNF, чем у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом, а в подгруппах с легкими функциональными нарушениями и отсутствием когнитивной дисфункции в конце острого периода ИМ – более высокие уровни СОД, BDNF и NGF в сравнении с пациентами с выраженным функциональным дефицитом и наличием когнитивной дисфункции соответственно ( $p_U < 0,05$ ) [3, 5, 8, 12].

3. У пациентов с АС эффективным инструментальным прогностическим маркером наличия когнитивной дисфункции через месяц от начала ИМ (МОСА < 26 баллов) определен ИАГ > 11,6 респ. соб./ч (AUC – 0,811 (95% ДИ 0,703–0,892);  $p < 0,001$ ). Биохимическим прогностическим маркером развития выраженных неврологических нарушений (NIHSS > 4 баллов) в конце острого периода ИМ установлена концентрация BDNF  $\leq 1994,8$  пг/мл (AUC – 0,714 (95% ДИ 0,524–0,861);  $p = 0,042$ ); выраженных функциональных нарушений ( $mRs \geq 3$  баллов) – концентрация BDNF  $\leq 1605,2$  пг/мл (AUC – 0,80 (95% ДИ 0,621–0,920);  $p = 0,001$ ) и NGF  $\leq 697,4$  пг/мл (AUC – 0,792 (95% ДИ 0,612–0,914);  $p = 0,001$ ), когнитивной дисфункции – концентрация BDNF  $\leq 1724,7$  пг/мл (AUC – 0,821 (95% ДИ 0,635–0,938);  $p < 0,001$ ), NGF  $\leq 858,6$  пг/мл (AUC – 0,729 (95% ДИ 0,533–0,876);  $p = 0,028$ ) и активность СОД  $\leq 45,8$  ед. акт. (AUC – 0,811 (95% ДИ 0,703–0,893);  $p < 0,001$ ), определенные в первые 72 ч заболевания [3, 4, 5, 7].

4. Установлено, что опросник STOP-BANG обладает лучшими диагностическими показателями (AUC – 0,785 (95% ДИ 0,70–0,855);

$p < 0,001$ ; ДЧ – 91,3% (95% ДИ 82,8–96,4); ДС – 65,8% (95% ДИ 48,6–80,4) в выявлении АС в остром периоде ИМ в сравнении с БО и ШСЭ. Разработанный алгоритм является эффективным инструментом для диагностики АС у пациентов с ИМ, о чем свидетельствуют высокие показатели ДЧ (92,2% (95% ДИ 84,6–96,8)), ДС (100,0% (95% ДИ 91,2–100,0)), АUC (0,961 (95% ДИ 0,912–0,987);  $p < 0,001$ ). Алгоритм позволяет оптимально использовать диагностические ресурсы за счет исключения на втором этапе пациентов с низким риском АС, не нуждающихся в инструментальном исследовании, и использования РП как основного метода для выявления пациентов с АС [2, 9, 10, 11, 14].

5. Установлено, что у пациентов с АС, получавших СИПАП-терапию в остром периоде ИМ, наблюдается положительная динамика восстановления зрительно-конструктивных/исполнительных навыков и отсроченного воспроизведения, а также значимо более высокая активность СОД через месяц от начала ИМ, в сравнении с пациентами, которым аналогичное лечение не проводилось ( $p < 0,05$ ) [5, 6].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Для выявления АС у пациентов с ИМ рекомендуется использовать разработанный алгоритм диагностики, включающий последовательные этапы с применением опросника STOP-BANG, РП и ПСГ [14].

2. У пациентов с АС в качестве лабораторных маркеров для выделения групп риска с низким потенциалом восстановления функциональных нарушений в конце острого периода ИМ рекомендуется использовать определенные в первые 72 ч заболевания белки BDNF и NGF; неврологических нарушений – BDNF [3].

3. У пациентов с АС для выделения групп риска с низким потенциалом восстановления когнитивных нарушений в конце острого периода ИМ предложено использовать в качестве инструментального маркера ИАГ, в качестве лабораторных маркеров – BDNF, NGF и СОД крови, определенные в первые 72 ч заболевания [3; 4; 5].

4. В остром периоде ИМ пациентам с сопутствующим АС целесообразна ранняя диагностика когнитивных нарушений с помощью шкалы МОСА и их своевременная коррекция, в том числе назначение СИПАП-терапии [6].

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**

### **Статьи в журналах, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь**

1. Сереброва, Е. В. Синдром апноэ сна у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения / Е. В. Сереброва, Н. Н. Усова // Медицинские новости. – 2018. – № 3. – С. 14–18.

2. Сереброва, Е. В. Скрининговая диагностика синдрома апноэ сна у пациентов с инфарктом головного мозга / Е. В. Сереброва // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – № 2. – С. 40–47.

3. Сереброва, Е. В. Роль нейротрофических белков в качестве прогностических маркеров неврологических, функциональных и когнитивных нарушений в остром периоде инфаркта мозга у пациентов с апноэ во сне / Е. В. Сереброва, Н. Н. Усова // Человек и его здоровье. – 2021. – Т. 24. – № 3. – С. 14–21.

4. Сереброва, Е. В. Влияние апноэ во сне на неврологические и функциональные нарушения в остром периоде инфаркта мозга / Е. В. Сереброва // Медицинские новости. – 2022. – № 2 (329). – С. 28–31.

5. Сереброва, Е. В. Влияние апноэ во сне на активность супероксиддисмутазы сыворотки крови у пациентов в остром периоде инфаркта мозга / Е. В. Сереброва // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 29–37.

6. Сереброва, Е. В. Структура когнитивных нарушений у пациентов с апноэ во сне в остром периоде инфаркта мозга / Е. В. Сереброва // Рецепт. – 2022. – Т. 25, № 1. – С. 52–60.

7. Сереброва, Е. В. Влияние синдрома апноэ сна на когнитивные функции у пациентов с инфарктом мозга / Е. В. Сереброва // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 3(135). – С. 34–39.

### **Статьи в сборниках научных трудов, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь**

8. Сереброва, Е. В. Уровень нейротрофических факторов мозга при инфаркте головного мозга с апноэ сна / Е. В. Сереброва, Н. Н. Усова // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : рец. сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр неврологии и хирургии. – Минск, 2021. – Вып. 24. – С. 191–199.

## **Материалы конференций**

9. Сереброва, Е. В. Диагностика синдрома апноэ сна у пациентов с инфарктом головного мозга / Е. В. Сереброва, Н. Н. Усова // Успехи современной клинической неврологии и нейрохирургии: материалы XVII респ. науч.-практ. конф. молодых специалистов с междунар. участием, Гомель, 25 мая 2018 г. / Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2018. – Приложение. – С. 122–123.

10. Сереброва, Е. В. Респираторный мониторинг в диагностике синдрома апноэ сна / Е. В. Сереброва, А. Б. Малков, Н. Н. Усова // Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация: материалы 7-й науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 7–8 ноября 2019 г. / Вестник клинической нейрофизиологии. – 2019. – Специальный выпуск. – С. 57–58.

11. Оценка риска синдрома апноэ сна у пациентов с инфарктом головного мозга [Электронный ресурс] / Е. В. Сереброва [и др.] // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летию юбилею Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 12-13 нояб. 2020 г. : в 5 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2020. – Т. 2. – С. 83–85. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

12. Сереброва, Е. В. Активность супероксиддисмутазы сыворотки крови у пациентов с инфарктом мозга и апноэ во сне [Электронный ресурс] / Е. В. Сереброва, Т. В. Грибанова // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 11 нояб. 2021 г. : в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2021. – Т. 2. – С. 28–30. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

13. Сереброва, Е. В. Ожирение и нарушения дыхания во сне у пациентов с инфарктом мозга / Е. В. Сереброва, В. В. Данильченко, Е. С. Скачкова // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 10 нояб. 2022 г. : в 3 т. / И. О. Стома [и др.] – Гомель : ГомГМУ, 2022. – Т. 3. – С. 22–25. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

## **Инструкция по применению**

14. Алгоритм диагностики апноэ во сне у пациентов с инфарктом мозга: инструкция по применению №137-1121 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.12.2021 / Гомел. гос. мед. ун-т ; Е. В. Сереброва, А. Б. Малков, Н. Н. Усова. – Гомель, 2021. – 12 с.

## РЭЗІЮМЭ

Сераброва Кацярына Вячаславаўна

### **Клініка-дыягнастычная характарыстыка і лячэнне пацыентаў з апноэ ў сне ў вострым перыядзе інфаркту мозгу**

**Ключавыя словы:** інфаркт мозгу (ІМ), апноэ ў сне (АС), нейратрафічны бялок, супераксіддысмутаза (СОД), тэрапія пастаянным станоўчым ціскам у дыхальных шляхах (СПАП-тэрапія).

**Мэта даследавання:** удасканаліць аказанне медычнай дапамогі пацыентам у вострым перыядзе інфаркту мозгу шляхам аптымізацыі лячэбна-дыягнастычнай тактыкі пры спадарожным апноэ ў сне.

**Метады даследавання і выкарыстаная апаратура:** клінічныя, нейравізуалізацыйныя, ультрагукавыя, лабараторныя, рэспіраторная паліграфія, полісамнаграфія, статыстычныя.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** устаноўлены асаблівасці дынамікі неўралагічных, функцыянальных і кагнітыўных парушэнняў у пацыентаў у вострым перыядзе ІМ пры спадарожным АС. Атрыманы новыя дадзеныя аб змене канцэнтрацыі нейратрафічных бялкоў і актыўнасці СОД крыві ў залежнасці ад выяўленасці клінічнага дэфіцыту і цяжкасці АС у вострым перыядзе ІМ. Устаноўлены інструментальныя і біяхімічныя прагнастычныя маркеры развіцця выяўленых неўралагічных, функцыянальных парушэнняў і наяўнасці кагнітыўнай дысфункцыі ў канцы вострага перыяду ІМ пры АС. Распрацаваны і ўкаранены новы алгарытм дыягностыкі АС у пацыентаў з ІМ. Атрыманы новыя дадзеныя аб уплыве СПАП-тэрапіі на аднаўленне кагнітыўных парушэнняў і актыўнасць СОД крыві ў вострым перыядзе ІМ.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** вынікі даследавання могуць быць укаранены ў неўралагічных аддзяленнях устаноў аховы здароўя, якія аказваюць дапамогу пацыентам з ІМ.

**Вобласць ужывання:** неўралогія.

## РЕЗЮМЕ

**Сереброва Екатерина Вячеславовна**

### **Клинико-диагностическая характеристика и лечение пациентов с апноэ во сне в остром периоде инфаркта мозга**

**Ключевые слова:** инфаркт мозга (ИМ), апноэ во сне (АС), нейротрофический белок, супероксиддисмутаза (СОД), терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СИПАП-терапия).

**Цель исследования:** усовершенствовать оказание медицинской помощи пациентам в остром периоде инфаркта мозга путем оптимизации лечебно-диагностической тактики при сопутствующем апноэ во сне.

**Методы исследования и использованная аппаратура:** клинические, нейровизуализационные, ультразвуковые, лабораторные, респираторная полиграфия, полисомнография, статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** установлены особенности динамики неврологических, функциональных и когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ИМ при сопутствующем АС. Получены новые данные об изменении концентрации нейротрофических белков и активности СОД крови в зависимости от выраженности клинического дефицита и тяжести АС в остром периоде ИМ. Установлены инструментальные и биохимические прогностические маркеры развития выраженных неврологических, функциональных нарушений и наличия когнитивной дисфункции в конце острого периода ИМ при АС. Разработан и внедрен новый алгоритм диагностики АС у пациентов с ИМ. Получены новые данные о влиянии СИПАП-терапии на восстановление когнитивных нарушений и активность СОД крови в остром периоде ИМ.

**Рекомендации по использованию:** результаты исследования могут быть внедрены в неврологических отделениях учреждений здравоохранения, оказывающих помощь пациентам с ИМ.

**Область применения:** неврология.

## SUMMARY

**Serebrova Ekaterina Vyacheslavovna**

### **Clinical and diagnostic characteristics and treatment of patients with sleep apnea in the acute period of cerebral infarction**

**Key words:** cerebral infarction (CI), sleep apnea (SA), neurotrophic protein, superoxidedismutase (SOD), continuous positive airway pressure therapy (CPAP- therapy).

**The aim of the study:** to improve the provision of medical care for patients in the acute period of cerebral infarction by optimizing the treatment and diagnostic tactics in concomitant sleep apnea.

**Methods of researching and the equipment used:** clinical, neuroimaging, ultrasonic, laboratory, respiratory polygraphy, polysomnography, statistical.

**The obtained results and their novelty:** the features of neurological, functional and cognitive impairments dynamic were established in patients in the acute period of CI and concomitant SA. New data have been obtained on changes in the concentration of neurotrophic proteins and SOD activity in the blood depending on the severity of the clinical deficit and the severity of SA in the acute period of CI. Instrumental and biochemical prognostic markers for the development of severe neurological and functional disorders and the presence of cognitive dysfunction at the end of the acute period of CI in SA have been established. A new algorithm for diagnosing SA in patients with CI has been developed and implemented. New data have been obtained on the effect of CPAP-therapy on the recovery of cognitive impairment and blood SOD activity in the acute period of CI.

**Recommendations for use:** the results of the study may be implemented in the neurological departments of healthcare institutions providing care for patients with CI.

**Field of application:** neurology.





Научное издание

**СЕРЕБРОВА Екатерина Вячеславовна**

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АПНОЭ ВО СНЕ В ОСТРОМ  
ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МОЗГА**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**по специальности 14.01.11 – нервные болезни**

Подписано в печать 20.09.2023.

Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура Times New Roman.  
Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 1,18. Тираж 66 экз. Заказ № 434.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.  
ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.