

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

**Sukhorukov V.V.**

*MD, PhD in neurology*

*SI "Institute of neurology, psychiatry and narcology NAMS of Ukraine"*

*V. N. Karazin Kharkiv National University*

## COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF CHANGES OF THE NIGHT SLEEP ELECTROENCEPHALOGRAM IN PATIENTS WITH REMITTING AND SECOND-PROGRESSING TYPES OF MULTIPLE SCLEROSIS.

**Сухоруков Виктор Викторович**

*Кандидат медицинских наук,*

*младший научный сотрудник отдела медицины сна,*

*ассистент кафедры клинической неврологии, психиатрии и наркологии*

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»*

*Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина*

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ НОЧНОГО СНА У БОЛЬНЫХ С РЕМИТТИРУЮЩИМ И ВТОРИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ТИПАМИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА.

**Summary.** The study results the EEG overnight sleep monitoring in 40 relapsing-remmiting (RRMS) and secondary-progressive (SPMS) multiple sclerosis patients.

We obtained a comparison of visual, spectral, coherent and frequent EEG analysis of different stages and phases of night sleep.

Insufficiency of somnogenic functioning brain systems at all stages and phases of sleep may lead to a breach of sleep restorative functions and a sharp decline in adaptive-compensatory abilities in patients with SPMS.

**Аннотация.** В работе представлены результаты исследования электроэнцефалограммы в период ночного сна у 40 больных с ремиттирующим (РРС) и вторично-прогрессирующим (ВПРС) типами течения рассеянного склероза.

Проведен визуальный, спектральный, когерентный и частотный анализа ЭЭГ разных стадий и фаз ночного сна. Выявлена недостаточность функционирования сомногенных систем мозга во всех стадиях и фазах сна, что может приводить к нарушению восстановительной функции сна и резкому снижению адаптивно-компенсаторных возможностей у больных ВПРС.

*Keywords: electroencephalogram, a night's sleep stages, multiple sclerosis.*

*Ключевые слова: электроэнцефалограмма, стадии ночного сна, рассеянный склероз.*

**Постановка проблемы и анализ последних исследований и публикаций:** Нарушение сна является частым клиническим проявлением различных демиелинизирующих, а также нейродегенеративных заболеваний головного мозга. В случае рассеянного склероза, больные предъявляют жалобы на нарушения сна умеренной и тяжелой степени в 52 % случаев [1,2].

Полисомнография является золотым стандартом диагностики нарушений сна и позволяет объективно оценить структуру ночного сна, включающая основные необходимые для этого параметры, такие как: электроэнцефалография (ЭЭГ), электромиография (ЭМГ), электроокулография (ЭОГ) [3,4].

Исследования, проведенные Behzad Nikzad, указывают на объективные изменения, при оценке электроэнцефалограммы у больных рассеянным склерозом в виде значительной активности дельта-волн, тета и бета в лобных отведениях, и преобладанием бета активности в затылочных отведениях, по сравнению с контрольной группой здоровых субъектов. Также есть данные о

увеличении частоты и альфа-ритма у больных РС [4,5].

Однако, детальная оценка частотно-амплитудных характеристик биоэлектрических потенциалов мозга в разных стадиях и фазах ночного сна при различных типах течения рассеянного склероза изучены недостаточно.

**Цель:** Изучить состояние нейродинамики мозга в различных фазах и стадиях ночного сна у больных с ремиттирующим (РРС) и вторично-прогрессирующим типами течения рассеянного склероза (ВПРС).

### **Методы:**

Исследование ЭЭГ в период ночного сна проведено у 30 больных с вторично-прогрессирующим типом течения РС, средний возраст которых составил 38,4±10,4, из них 11 мужчин и 19 женщин. Группу сравнения составили 10 больных с ремиттирующим типом течения РС, средний возраст которых составил 32,1±6,6, из них 4 мужчин и 6 женщин.

Регистрация ЭЭГ в ночное время проводилась в рамках полисомнографического исследования с

помощью компьютерного комплекса "Нейрон-спектр+" с использованием 4 стандартных монополярных отведений по Международной системе «10-20»: С3А1, С4А2, О1А1, О2А2. Оценка полиграммы ночного сна осуществлялась по Международной классификации стадий и фаз сна. Проводился спектральный и когерентный анализ ЭЭГ для всех стадий и фаз в первом завершенном цикле сна, который, по мнению Я. И. Левина (2005г), считается голограммой (матрицей) сна. Для спектрального и когерентного анализа ЭЭГ были выбраны по 4 безартефактные эпохи (5,12 с каждая) с дальнейшим вычислением с помощью программного обеспечения "Нейрон-спектр +" показателей спектрального и когерентного анализа для пяти частотных диапазонов, которые соответствуют дельта- (0,5-3,9Гц), тета-(4,0-7,9Гц), альфа-(8,0-12,9Гц), бета1-(13,0-19,9) и бета2-(20,0-35,0) ритмам во время бодрствования, во время стадий С1, С2, С3, С4 фазы медленноволнового сна (ФМС) и во время фазы быстрого сна (ФБС). Средние коэффициенты когерентности рассчитывались для 2 пар электродов: межполушарная - С3С4, О1О2 и внутриполушарная

когерентность - С3О1, С4О2. Проводился также частотный анализ спектра ЭЭГ соответствующего дельта-сну. Для этого все эпохи ЭЭГ в первом завершенном цикле сна, которые соответствовали дельта-сну последовательно разделили на короткие эпохи длительностью 2,56 секунд каждая. Для каждой короткой эпохи ЭЭГ рассчитывали среднюю частоту спектра в дельта-диапазоне отдельно для отведений левого и правого полушарий мозга с дальнейшим усреднением по всем отведениям. Далее рассчитывали процентный вклад каждой выделенной дельта-частоты. Межгрупповые различия оценивались с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни при уровне достоверности  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследования:**

Показано, что у больных ВПРС изменения в спектре ЭЭГ отмечались во время бодрствования, то есть еще до наступления сна (табл.1). Была выявлена тенденция к некоторому повышению представленности в спектре ЭЭГ биопотенциалов в бета1-, бета2-диапазонах, но уровня достоверности эти данные не достигали.

Таблица 1

**ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСА РИТМОВ ЭЭГ У ИСПЫТУЕМЫХ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ И У БОЛЬНЫХ ВПРС**

Отведения ЭЭГ	Индексы ритмов ЭЭГ в период ночного сна, %									
	Бодрствование									
	Дельта-ритм		Тета-ритм		Альфа-ритм		Бета1-ритм		Бета2-ритм	
	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС
С3А1	31,31	28,21	12,32	13,48	30,32	23,51	6,55	10,06	5,66	11,80
С4А2	20,34	24,68	12,01	13,84	33,00	19,12	6,65	10,07	10,01	16,42
О1А1	24,66	26,35	10,45	10,10	39,32	29,61	7,00	9,51	6,13	12,21
О2А2	20,54	25,53	8,64	11,45	36,35	29,33	6,77	8,53	10,30	11,56
Отведения ЭЭГ	ФМС - стадия С1									
	Дельта-ритм		Тета-ритм		Альфа-ритм		Бета1-ритм		Бета2-ритм	
	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС
С3А1	48,00	37,88	21,32	17,55	10,55	13,01	5,51	7,16	4,30	9,81
С4А2	43,32	38,55	17,36	16,34	10,59	11,88	4,01	6,20	4,32	9,58
О1А1	45,23	36,31	19,55	15,75	12,10	15,15	5,60	5,83	4,01	9,41
О2А2	44,32	38,30	14,12	17,11	12,31	14,52	3,65	6,38	3,02	<b>6,71*</b>
Отведения ЭЭГ	ФМС - стадия С2									
	Дельта-ритм		Тета-ритм		Альфа-ритм		Бета1-ритм		Бета2-ритм	
	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС
С3А1	63,55	52,82	13,11	16,81	7,65	10,11	3,23	4,92	1,55	3,11
С4А2	63,31	53,89	14,51	15,97	7,02	9,93	3,26	5,02	1,34	3,53
О1А1	57,11	48,81	17,21	17,88	9,00	10,08	3,21	4,94	1,11	4,00
О2А2	57,23	47,05	12,57	18,20	6,65	10,12	3,11	4,95	0,65	<b>4,25*</b>
Отведения ЭЭГ	ФМС - стадия С3									
	Дельта-ритм		Тета-ритм		Альфа-ритм		Бета1-ритм		Бета2-ритм	
	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС
С3А1	69,64	65,36	12,30	11,27	5,10	5,91	1,01	1,51	0,67	0,62
С4А2	71,01	62,92	11,01	11,20	4,11	6,18	1,02	1,65	0,32	1,39
О1А1	63,02	62,00	16,02	13,30	6,32	5,05	1,01	1,40	0,65	0,67
О2А2	62,30	59,73	11,11	13,36	4,99	5,11	1,32	1,61	0,31	1,11
Отведения ЭЭГ	ФМС - стадия С4									
	Дельта-ритм		Тета-ритм		Альфа-ритм		Бета1-ритм		Бета2-ритм	
	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС
С3А1	82,01	<b>68,73*</b>	3,12	<b>5,82*</b>	1,22	2,53	0,00	0,60	0,00	0,43
С4А2	83,00	<b>68,55*</b>	3,30	<b>5,97*</b>	1,20	2,78	0,00	0,61	0,00	0,47

O1A1	81,23	<b>68,55*</b>	5,69	6,34	1,55	2,10	0,00	0,45	0,00	0,20
O2A2	79,53	<b>68,40*</b>	5,02	6,98	1,02	2,30	0,00	0,77	0,00	0,50
Отведения ЭЭГ	ФБС									
	Дельта-ритм		Тета-ритм		Альфа-ритм		Бета1-ритм		Бета2-ритм	
	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС
C3A1	45,00	47,70	19,55	18,43	8,77	11,85	3,75	4,41	4,29	4,21
C4A2	45,02	48,77	20,03	18,88	9,23	9,85	3,56	4,15	3,35	4,34
O1A1	50,11	49,12	17,57	17,46	9,34	11,62	3,54	4,05	2,65	2,95
O2A2	43,76	46,89	17,56	17,55	11,01	11,84	4,23	4,40	2,66	4,51

Примечание: К – контрольная группа больных РС; РС – группа больных ВПРС; \* - достоверность  $p \leq 0,05$ .

Как видно из табл.1, у больных ВПРС по мере углубления сна (стадия С1, С2) на фоне дефицита низкочастотных ритмов, дельта-ритма, отмечался высокий индекс биопотенциалов в бета1-, бета2-диапазонах с достоверной разницей в отведении O2A2. Дальнейшее углубление сна у больных ВПРС (стадия С3, С4) сопровождается выраженным дефицитом биопотенциалов дельта-диапазона с сохраненным высоким индексом быстрых ритмов. Следует особо отметить достоверное снижение во всех отведениях ЭЭГ индекса дельта-ритма в стадии С4 медленноволнового сна и достоверное  $p \leq 0,05$  повышение индекса тета-ритма (отведения С3А1, С4А2), что может свидетельствовать о нарушении механизмов организующих и

контролирующих медленноволновой сон. В спектре ЭЭГ в фазе быстрого сна значимых отличий у больных ВПРС не выявлено.

Мы провели анализ составляющих частотного диапазона дельта-ритма ЭЭГ в глубоких стадиях (дельта-сон) фазы медленноволнового сна (табл.2). Было выявлено, что у больных ВПРС в диапазоне дельта-ритма отмечается сдвиг по частотной полосе вправо, то есть снижается удельный вес частот менее 1 Гц и повышение представленности частот более 2 Гц, что свидетельствует о нарушении регуляторных процессов, поскольку частота биопотенциалов имеет не только информационное, но и регуляторное значение.

Таблица 2

**ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕДСТАВЛЕННОСТИ ЧАСТОТ ДЕЛЬТА-РИТМА ВО ВРЕМЯ ГЛУБОКИХ СТАДИЙ ФМС (СТАДИЯ С3 + СТАДИЯ С4) У ИСПЫТУЕМЫХ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ (РС) И У БОЛЬНЫХ ВПРС**

Частоты дельта-ритма	Контроль (РС), %	Группа больных ВПРС, %
0,5-1 Гц	<b>40,00</b> ±1,15	<b>30,75</b> ±4,15
1-1,5 Гц	<b>41,02</b> ±1,15	<b>30,40</b> ±2,95
1,5-2 Гц	<b>0,00</b> ±0,00	<b>8,37</b> ±2,80
2-2,5 Гц	<b>0,00</b> ±0,00	<b>0,26</b> ±0,17

Не менее информативным показателем функционального состояния мозга является спектральная мощность биоэлектрической активности, которая отражает синхронную деятельность нервных элементов, участвующих в генерации биопотенциалов. Как видно из табл.3 у больных ВПРС спектральная мощность дельта-

ритма в стадии С4 фазы медленноволнового сна снижена, а спектральная мощность быстрых ритмов достоверно выше показателей группы РС, что может свидетельствовать об уменьшении синхронизирующих влияний и недостаточности регуляторных систем мозга поддерживающих глубокий медленноволновой сон.

Таблица 3

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ БИОПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА У ИСПЫТУЕМЫХ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ (РС) И У БОЛЬНЫХ (ВПРС) ВО ВРЕМЯ ФМС – СТАДИЯ С4.**

Отведения ЭЭГ	Спектральная мощность биопотенциалов мозга во время ФМС - стадия С4, S мкВ <sup>2</sup> /с <sup>2</sup>									
	Дельта-ритм		Тета-ритм		Альфа-ритм		Бета1-ритм		Бета2-ритм	
	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС	К	ВПРС
C3A1	129,33	74,75	3,83	4,43	1,05	1,55	0,05	0,40	0,00	0,12
C4A2	131,67	64,41	4,14	4,33	0,91	1,53	0,06	0,31	0,00	0,06
O1A1	80,00	55,54	3,93	3,45	0,85	0,81	0,04	0,14	0,00	0,03
O2A2	65,67	54,91	3,24	3,72	0,40	0,97	0,02	0,28	0,00	<b>0,11*</b>

Примечание: обозначения как в табл.1

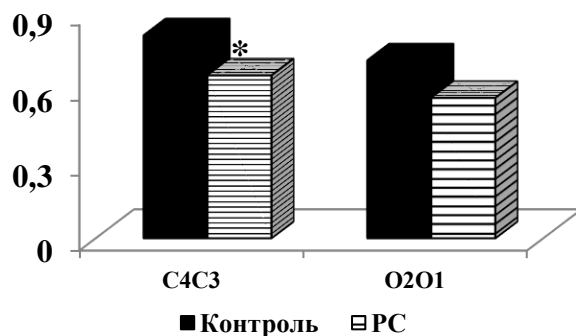
Для оценки функционального состояния мозга в различных фазах и стадиях сна мы проанализировали динамику межцентральных и

внутриполушарных взаимоотношений биопотенциалов мозга по показателям средних уровней когерентности. У больных ВПРС

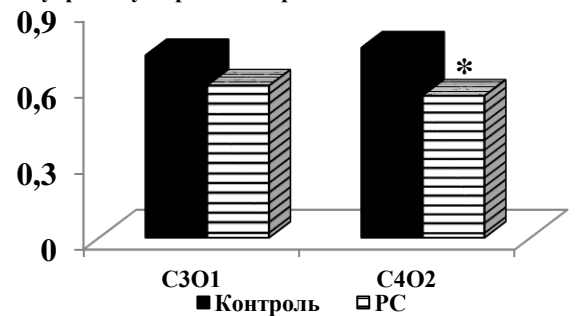
отмечалось уменьшение межполушарной и внутриполушарной когерентности биопотенциалов мозга во всех частотных диапазонах в сравнении с группой РС еще до наступления сна на этапе бодрствования. По мере углубления сна эти различия несколько стирались в диапазонах быстрых ритмов и продолжали сохраняться в

диапазонах медленных ритмов. Отмечено, что у больных ВПРС в самой синхронизированной стадии медленноволнового сна – в стадии С4 значительно снижены как межполушарная, так и внутриполушарная когерентность в дельта-диапазоне (рис.1).

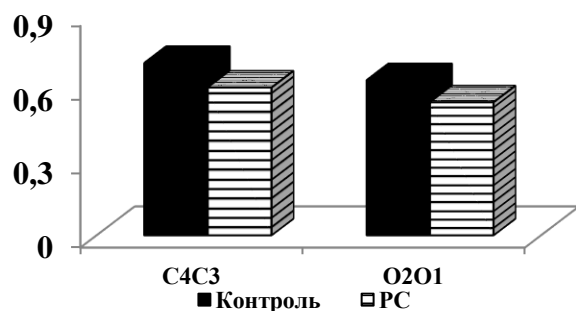
Межполушарная когерентность в дельта-диап



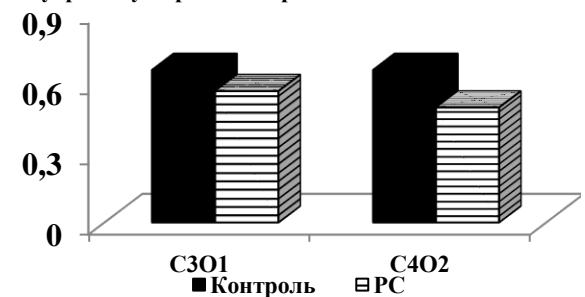
Внутриполушарная когерентность в дельта-диапазо



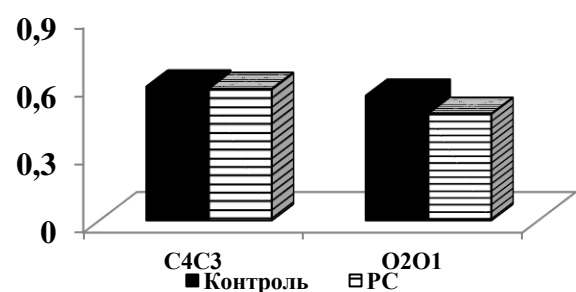
Межполушарная когерентность в тета-диапазоне



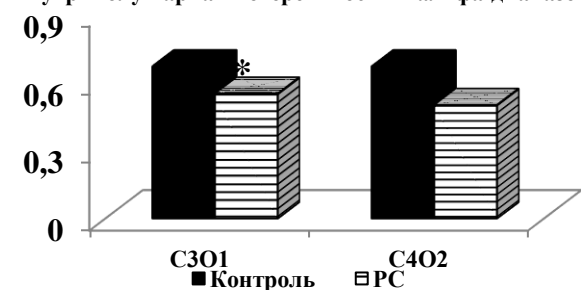
Внутриполушарная когерентность в тета-диапазоне



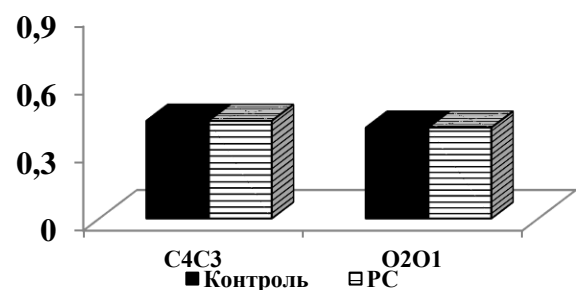
Межполушарная когерентность в альфа-диапазоне



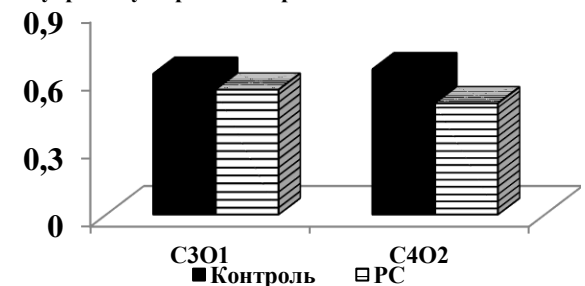
Внутриполушарная когерентность в альфа-диапазо



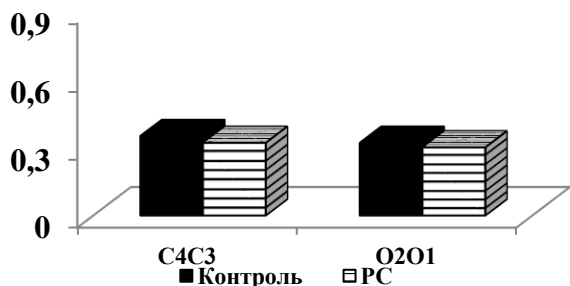
Межполушарная когерентность в бета1-диапазоне



Внутриполушарная когерентность в бета1-диапазон



Межполушарная когерентность в бета2-диапазоне



Внутриполушарная когерентность в бета2-диапазон

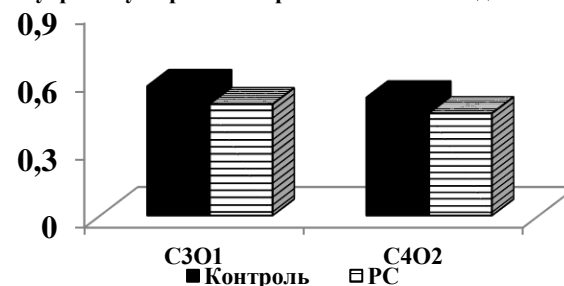
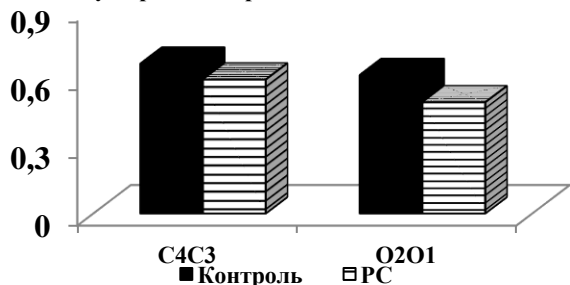


Рис.1 Изменение средних показателей когерентности биопотенциалов мозга во время ФМС – стадия С4.

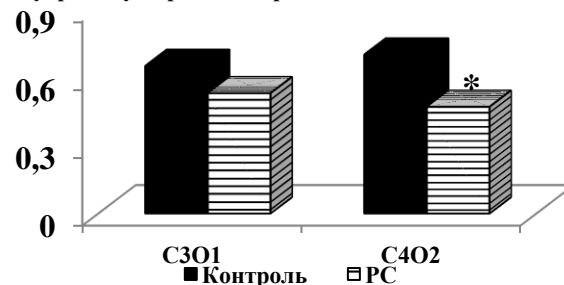
При переходе в фазу быстрого сна у больных ВПРС, в первую очередь, изменяются внутриполушарные взаимодействия биопотенциалов мозга с достоверным снижением как внутриполушарной, так и межполушарной

когерентности в тета-диапазоне (рис.2), что отражает дезинтеграцию регуляторных систем с формированием состояния напряжения сомногенных механизмов мозга.

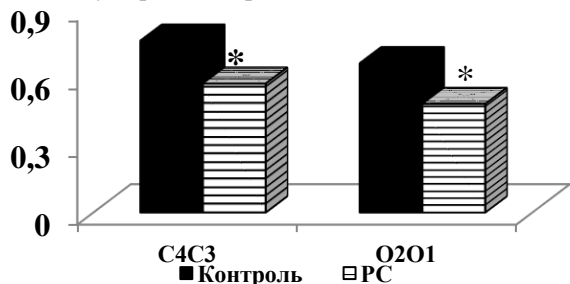
Межполушарная когерентность в дельта-диапазон



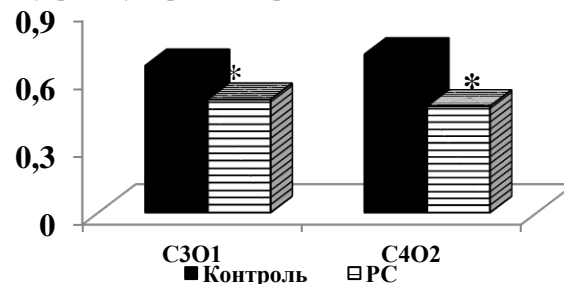
Внутриполушарная когерентность в дельта-диапазон



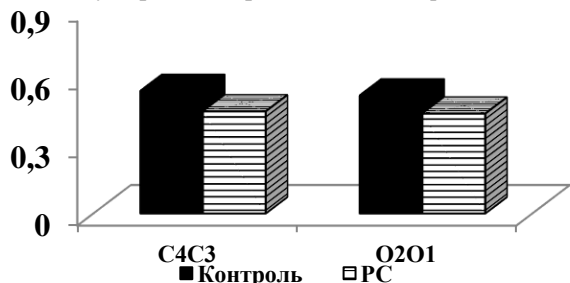
Межполушарная когерентность в тета-диапазоне



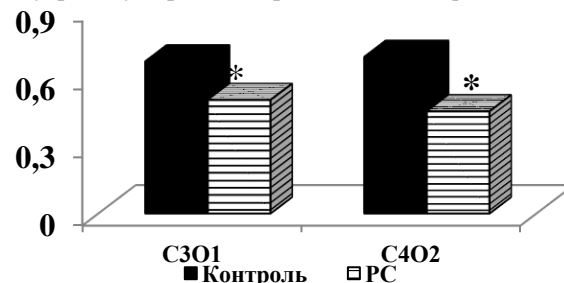
Внутриполушарная когерентность в тета-диапазоне



Межполушарная когерентность в альфа-диапазоне



Внутриполушарная когерентность в альфа-диапазоне



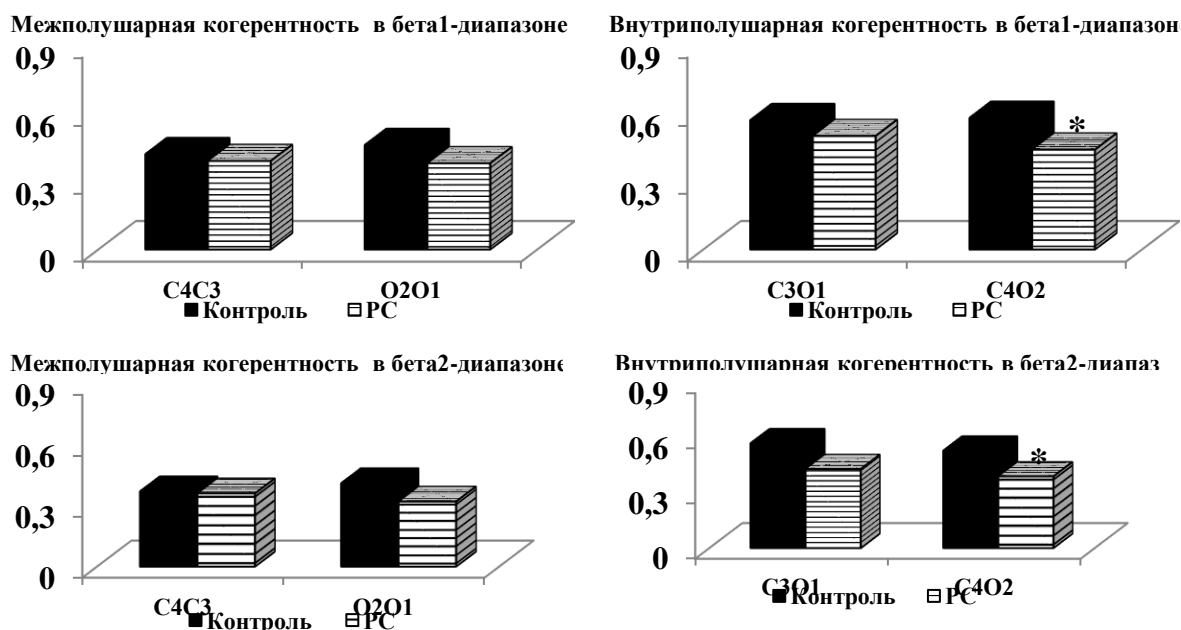


Рис.2 Изменение средних показателей когерентности биопотенциалов мозга во время ФБС.

Таким образом, результаты исследования показали недостаточность функционирования сомногенных систем мозга во всех стадиях и фазах сна, что может приводить к нарушению восстановительной функции сна, резкому снижению адаптивно-компенсаторных возможностей у больных ВПРС, увеличению степени инвалидизации.

#### Литература:

1. Paucke M. Fatigue and Sleep in Multiple Sclerosis Patients: A Comparison of Self-Report and Performance-Based Measures/ M. Paucke, S. Kern, T. Ziemssen// *Neurol.* – 2018. – Vol. 8, suppl 703. – P. 1-7.
2. Veauthier C. Sleep disorders in multiple sclerosis and their relationship to fatigue/Veauthier C., F. Paul// *Sleep Med.* – 2014. - 15(1). – P. 5-14. doi:10.1016/j.sleep.2013.08.791

3. Nikzada B. Comparison of Electroencephalography in Patients with Multiple Sclerosis and Normal People/ B. Nikzada , A. Akbar Taheraghdam , D. S. Oskoeib , T. Hassimia , L. Roshangar// *J Exp Clin Neurosci.* - 2016. - 3(1). – P. 1-4.

4. Veauthier C J, et al. Fatigue in multiple sclerosis is closely related to sleep disorders: a polysomnographic cross-sectional study/ C. Veauthier , H. Radbruch, G. Gaede, CF Pfueller, J. Dörr, J. Bellmann-Strobl// *Mult Scler.* – 2011. - 17(5). – P. 613-22. doi:10.1177/1352458510393772

5. Волошина Н.П. Исследование изменения экскреции мелатонина сульфата в зависимости от данных полисомнографических показателей у больных рассеянным склерозом/. Н.П. Волошина, В.В Сухоруков, А.М. Титкова, Л.П. Терещенко, Л.П Забродина// *Експериментальна і клінічна медицина.* -2015. – №1 (66). – С. 125-129.