

РОЛЬ ЭЭГ ВИДЕО-ПОЛИСОМНОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЭПИЛЕПСИИ

Рахимбаева Г.С., Туйчибаева Н.М.

Ташкентская Медицинская Академия.

✓ Резюме,

В статье представлена проблема ведения пациентов с различным течением эпилепсии с учетом оценки структуры сна. Проведен сравнительный анализ между пациентами с фармакорезистентной и фармакоактивной эпилепсией с контрольной группой здоровых детей и пациентов с нарушениями сна.

Выявленные качественные и количественные изменения структуры в виде удлинения латентных периодов дельта сна, REM, частых микропробуждений и смен стадий сна, также снижения индекса эффективности сна, могут рассматриваться в рамках поиска как симптоматической, так и патогенетической терапии у пациентов с резистентным течением эпилепсии.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, сон, структура сна.

FARMAKOREZESTENT EPILIPSIYALI BEMORLARNI TASXISHLASHDA ZAMONAIY EEG VIDEO-POLISOMNOGRAFIK MONITORINGINING O'RNI

Rakhimbayeva G.S., N.M. Tuychibayeva

Tashkent Tibbiyot Akademiyasi.

✓ Rezyume,

Maqolada turli epilepsiya bilan og'riqan bemorlarni davolash muammosi, uyqu tuzilishini baholashni hisobga olgan holda keltiriladi. Farmakorezistant va farmakoreaktiv epilepsili bemorlar orasida sog'lom bolalar nazorat guruhi va uyqu buzilishi bo'lgan bemorlar bilan qiyosiy tahlil o'tkazildi.

Farmakorezistant epilepsiya bilan og'riqan bemorlarda simptomatik va patogenetik davolanishning bir qismi sifatida, uyquda delta, REM, tez-tez mikro uyg'onish va uyqu bosqichlarida o'zgarishlar kabi tuzilmada aniqlangan sifatli va miqdoriy o'zgarishlarni hisoblash mumkin.

Kalit so'zlar: farmakorezistant epilepsiya, uyqu, uyqu tuzilishi.

THE ROLE OF EEG VIDEO PSG IN PATIENTS WITH PHARMACORESISTANT EPILEPSY

Rakhimbayeva G.S., Tuychibayeva N.M.

Tashkent Medical Academy.

✓ Resume,

The article presents the problem of management of patients with different course of epilepsy based on an assessment of sleep structure. Comparison drawn between patients with pharmacoresistant epilepsy and pharmacoreactive with a control group of healthy children and patients with sleep disorders.

Identified qualitative and quantitative changes of the structure in the form of a lengthening of the latent period of Delta sleep, REM, frequent arousal and shifts of sleep stages, as well as reducing the performance index of sleep, can be considered in the search for both symptomatic and pathogenetic therapy for patients with resistant course of epilepsy.

Keywords: pharmacoresistant epilepsy, sleep, sleep structure.

Актуальность

Нарушение сна на сегодняшний день является одним из ключевых проблем в современной неврологии. Хотя до сих пор роль сна для человека до конца не выяснена, накопленные многочисленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о его многонаправленном участии в физиологических процессах организма, консолидации памяти, физическом и психологическом восстановлении (4).

Процесс сна состоит из двух фаз: фазы nREM-сна (медленного сна) и фазы REM-сна (быстрого сна). NREM-сон - это фаза без быстрых движений глаз (англ.: non-rapid eye movement sleep), отличительной чертой REM-сна являются быстрые движения глаз (англ.: rapid eye movement sleep) и мышечная атония. NREM-сон в свою очередь подразделяется на стадии: I - дремоты, II - легкого сна и III - глубокого или

медленноволнового сна, также известного как дельта-сон. Ранее глубокий сон был представлен двумя стадиями (III и IV), но с 2007 г. произошло объединение этих стадий [3,4,6].

Расстройства сна очень часто в своем ядре несут снижение эффективности сна, нарушают качество бодрствования и в своей основе ведут к ее депривации [1,2]. Депривация сна является триггерным механизмом провокации эпилептических приступов. Как известно в структуре сна наиболее эпилептогенной считается 2 стадия nREM сна [1,2,4]. Еще в 1937 году Gibbs F.A., Gibbs E.L., Lennox W.G. в своей публикации описывали, что "регистрация ЭЭГ в течение одной минуты поверхностного сна дает больше информации для диагностики эпилепсии, чем час исследования в состоянии бодрствования" [6,7].

К настоящему времени результаты исследований распространенности нарушений сна у больных эпилепсией

лепсией достаточно разноречивы [7,9,10]. Очень часто у таких пациентов имеет место сонливость в дневное время. К возможным причинам дневной сонливости являются побочные действия антиконвульсантов, продолжающиеся приступы, дефицит сна [2,4,5]. Обзор литературы за последние 15 лет выявил, что в основном описаны направления, связанные взаимному влиянию структуры сна и эпилепсии [3,5,7,9,10]. Тем не менее воздействие нарушений сна на само течение эпилепсии мало изучено [7].

Фармакорезистентная эпилепсия представляет собой многофакторный процесс. В этой связи применение высокотехнологических методов диагностики изучение структур сна тесно связанных с частотой эпилептических приступов является приоритетным направлением в эпилептологии.

Важнейшим инструментом для исследования нормального сна и диагностики нарушений сна является полисомнография (ПСГ) [1,2,4]. Однако при исследовании у пациентов с эпилепсией данный метод не включает в себя полную информацию. В этой связи наиболее эффективным методом является видео-ЭЭГ-полисомнография. Видео-ЭЭГ полисомнография представляет собой одновременно проводимые видео-ЭЭГ мониторинг и полисомнографию, и применяется для оценки двигательных проявлений, вокализаций, расстройств дыхания, поведенческих нарушений, возникающих во сне, особенно подозрительных в отношении эпилептических приступов во сне или парасомний [2, 4, 5].

Цель исследования: усовершенствование методов диагностики фармакорезистентной эпилепсии с использованием ЭЭГ-видео-полисомнографии.

Материал и методы

Клиническое исследование проводилось по ограниченной сравнительной программе. Во время скрининга проводился опрос больных (родственников), сбор анамнеза заболевания, составление родословной и ЭЭГ-видеополисомнография. В исследование были включены 30 пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсией, 30 пациентов с положительным ответом на АЭП (фармакорезистентная эпилепсия), 42 пациента с нарушением сна и 30 здоровых детей, средний возраст составлял 11,5 лет $\pm$ 4,6 лет.

ЭЭГ видео-полисомнография проводилась в состоянии бодрствования и дневного сна после частичной депривации ночного сна на электроэнцефалограф-регистраторе "Энцефалан-ЭЭГР-19/26" ("Медиком", г. Таганрог), основная модификация "АТ-ПСГ-Видео-Поли", который обеспечивает телеметрическую или автономную регистрацию физиологических сигналов (от 26 и более каналов в различных сочетаниях), в том числе 6, 11, 19 или 32 отведения электроэнцефалограммы с помощью автономного блока пациента АБП-26, беспроводного модуля пульсоксиметра и других модулей, электродов и датчиков.

Для проведения видео-ЭЭГ ПСГ электроды на голове располагают стандартно, по Международной системе "10-20". Мы применяли специальные электродные шапочки с различными размерами (с распределенными по системе "10-20" электродами). Для видеозаписи применялись видеокамеры с качеством записи 640x480, с дистанционным управлением масштабом изображения (цифровая и оптическая транс-

фокация) и поворотом камеры. Камеры были оснащены возможностью работы в инфракрасном режиме для видео регистрации в ночные часы.

Данный метод имеет преимущество, поскольку может проводиться во всех возрастных группах, не имеет противопоказаний, нет необходимости в прерывании применяемой до обследования антиэпилептической терапии, для верификации диагноза эпилепсии. Критерии оценки эффективности исследуемого объекта

У каждого испытуемого оценивались количественные показатели:

1) общая длительность сна (ОДС) - время регистрации стадий сна с вычетом периода бодрствования среди сна;

2) количество циклов сна, завершенных или незавершенных фазой быстрого сна;

3) латентный период (ЛП) сна - время от начала исследования до начала 1-ой стадии; ЛП отдельных стадий сна - время от начала 1-ой стадии до наступления соответственно 2-ой, 3-ей, 4-ой стадий nREM и до начала REM;

4) длительность стадий сна, а также их процентная представленность (доля от ОДС), то есть структура сна;

5) активационный индекс движений (АИД) в А-сне - процентное отношение числа движений, сопровождавшихся активационными сдвигами (переходами из А-сна в более поверхностные стадии), к общему числу движений А-сне. Все полученные результаты вносились в сводные таблицы с вычислением доли больных, имеющих признак, от всех больных в целом.

Анализ структуры сна выявил, что у пациентов с нарушением сна в сравнительном аспекте с группой здоровых доноров достоверно имеются различия по всем сегментам сна. Наблюдается снижение индекса эффективности сна- ИЭС ($p < 0,05$) при сохранности общей длительности сна, что происходит за счет укорочения 3 стадии (дельта сон) и REM сна ($p < 0,05$). Пациенты с контролируемой (фармакорезистентной) эпилепсией также имеют достоверные различия с группой контроля однако здесь при сохранности ИЭС и общей длительности сна, увеличивается представленность 2 стадии nREM и снижается представленность дельта сна. Сравнительный аспект между двумя течениями эпилепсии показывает снижение ИЭС, тогда как общая продолжительность не имеет достоверных различий, как с группой здоровых, так и между собой. Продолжительность дельта сна и REM сокращается. Наиболее значимые изменения наблюдаются в группе пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсии с группой здоровых детей (Таб.1).

В литературных источниках имеются разноречивые данные, одними авторами утверждается, что течение эпилепсии не зависит от нарушений структуры сна Malow BA, Passaro EA (9) в других работах (Zanzmerna P, Shukla G, Gupta A, et al. имеются данные (10), что у пациентов с резистентной эпилепсией объективные показатели сна были нарушены в значительно большей мере, чем у пациентов с хорошим контролем приступов.

Таблица 1.

Характеристика сна по данным ПСГ у пациентов с различным течением эпилепсии в сравнительном аспекте с группой пациентов с нарушением сна и здоровыми детьми

Параметры	Нарушение сна n=42	Здоровые n=30	Фармакорезистентная эпилепсия n=30	Фармакореактивная эпилепсия n=30
Индекс эффективности	64,8±12,7®	97,1±3,1	69,4±6,1*©	86,8±6,1
Общая длительность сна, мин	408,9±86,4	458,3±65,4	411,7±82,1	425,4±70,4
Стадия I, мин	38,5±20,3®	17,9±13,8	25,5±23,4	21,5±12,7
Представленность стадии I, %	9,1±3,8®	3,4±2,6	4,2±2,9	3,8±2,2
Стадия II, мин	168,2±48,3®	189,6±35,4	271,3±43,1*©	216,9±44,4•
Представленность стадии II, %	42,1±7,4®	39,7±5,8	61,1±9,3*©	47,9±11,6•
Ds, мин	49,6±15,8®	113,4±14,9	64,5±23,1*©	87,5±22,4•
Представленность Ds, %	11,9±6,7®	26,4±5,1	14,6±8,7*®	19,3±7,9•
REM, мин	54,3±26,1®	83,5±34,6	63,0±31,4©	76,0±32,5
Представленность REM, %	13,9±5,7	20,2±5,7	14,1±6,6*®	17,3±6,6•

Примечание. * - $p < 0,05$ (при сравнении фармакорезистентной эпилепсии с фармакореактивной эпилепсией); ® - $p < 0,05$ (при сравнении фармакореактивной эпилепсии со здоровыми детьми); • - $p < 0,05$ (при сравнении пациентов с нарушениями сна и здоровыми); © - $p < 0,05$ (при сравнении фармакорезистентной эпилепсии со здоровыми донорами);

При оценке латентного периода трех стадий nREM сна (таблица 2) наиболее значимые изменения происходят у пациентов с нарушениями сна.

Пациенты с фармакорезистентным течением эпилепсии в сравнительном аспекте с группой контроль (здоровые дети) также имеют достоверные различия: сокращение латентного периода 2 стадии медленного сна и соответственно его удлинение ($p < 0,05$). Рис.1.

Продолжительность N3 (латентный период дельта сна) увеличивается в продолжительности как у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией ($p < 0,01$), так и фармакореактивной, имеются достоверные различия и в сравнении с друг другом ($p < 0,05$). Рис.2.

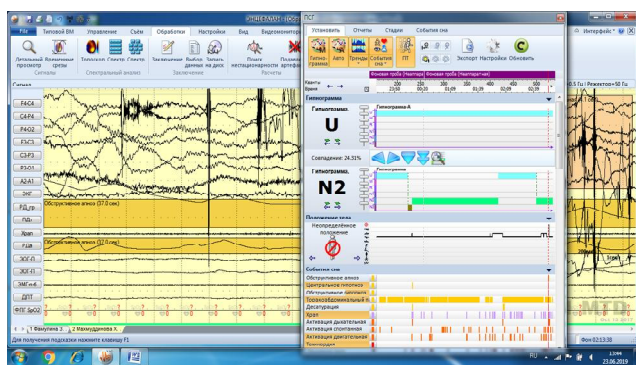


Рисунок 1. ЭЭГ - видео-полисомнография (гипнограмма) пациента с эпилепсией.

Микропробуждения наиболее характерны для пациентов с резистентным течением эпилепсии в 2,1 ($p < 0,01$) раз больше, чем в группе контроля, при сравнении с группой благоприятным течением эпилепсии количество пробуждений из сна превышает в 1,4 раза ($p < 0,05$).

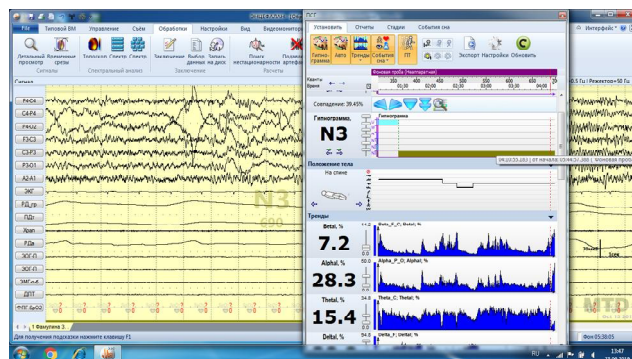


Рисунок 2. ЭЭГ - видео-полисомнография (гипнограмма) пациента с эпилепсией.

Таким образом, у пациентов с эпилепсией и благоприятным течением заболевания анализ сегментарной структуры сна выявил одинаковый вектор изменений проэпилептической II стадии nREM и антиэпилептических стадий (дельта сон и REM) в виде снижения числа сегментов сна и соответственно при увеличении их средней и максимальной длительности. Качественный показатель дельта сна аналогичен 2 стадии медленноволнового сна. У пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсии прослеживается увеличение латентного периода nREM сна в сравнительном аспекте с группой фармакореактивной эпилепсией ($P \leq 0,05$), при увеличении латентного периода дельта сна, снижается общая представленность его. И увеличивается период II стадии nREM.

Заключение

Исходя из вышеизложенного можно сказать, что частота, тяжесть приступов влияет на структуру сна и может выражаться в сниженном индексе эффектив-

Представленность латентного периода nREM и REM-сна по данным полисомнографии.

Параметры	Нарушение сна n=42	Здоровые n=30	Фармакорезистентная эпилепсия n=30	Фармакорезистивная эпилепсия n=30
Латентный период I ст мин (N1)	31,4±21,9®	18,7±7,8	24,1±15,2	23,7±15,4
Латентный период II ст мин (N2)	19,0±12,7®	11,7±3,5	6,8±11,9*©	9,3±6,3•
Латентный период Ds, Мин (N3)	71,6±24,3®	17,3±8,7	41,3±23,0*	29,2±23,0•
Латентный период REM, мин	149,3±31,9®	93,8±49,1	150,3±53,7*©	120,3±56,1•
Время бодрствования внутри сна, мин	58,3±49,1®	16,2±8,3	34,3±9,1©	22,5±12,1•
Время движений, мин	12,2±2,2®	6,4±3,5	18,3±2,7*©	13,7±5,1•
Количество пробуждений из сна	21,3±13,9®	6,7±4,1	14,3±6,1*	9,6±6,1•
Количество завершённых циклов	1,8±0,67®	4,0±1,2	1,6±0,5*©	2,4±1,2•

Примечание. * - $p < 0,05$ (при сравнении фармакорезистентной эпилепсии с фармакорезистивной эпилепсией); ® - $p < 0,05$ (при сравнении фармакорезистивной эпилепсии со здоровыми детьми); © - $p < 0,05$ (при сравнении пациентов с нарушениями сна и здоровыми); • - $p < 0,05$ (при сравнении фармакорезистентной эпилепсии со здоровыми донорами);

ности сна, повышенной доли бодрствования, в качественных нарушениях стадий сна, частых микропробуждений и выраженном укорочении дельта и REM-сна.

Данные показатели могут рассматриваться в рамках поиска как симптоматической так и патогенетической терапии у пациентов с резистентным течением эпилепсии. Включения в алгоритм терапии препаратов воздействующих на сегментарную представленность структуры сна, а именно удлинение REM и 3 стадии медленноволнового сна даст возможность снижения частоты приступов без увеличения дозы антиконвульсантов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вейн А.М., Левин Я.И., Тарасов Б.А. Сон и эпилепсия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003; 103:9:73-81. [Vein AM, Levin YaI, Tarasov BA. Son i epilepsiya. //Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2003; 103:9:73-81. (In Russ.)]
2. Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю. Видео-ЭЭГ полисомнография: обзор литературы. //Рус. жур. дет. невр.: т. V, вып. 3, 2010.
3. Карлов В.А., Иноземцева О.С., Новоселова Г.Б. К проблеме расстройства сна при эпилепсии. //Журнал Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017. Том 9 №1 36-39 стр.

4. Хачатрян С.Г., Ю.С. Тунян "Влияние эпилепсии на структуру сна" //Журнал неврологии и психиатрии, 9, 2017; Вып. 2.
5. Хачатрян С.Г. Роль нарушений сна при эпилепсии. //Вопросы теоретической и клинической медицины. 2013; 16:1(77):9-13. [Khachatryan SG. Rol' narushenii sna pri epilepsii. Voprosy teoreticheskoi i klinicheskoi meditsiny. 2013; 16:1(77):9-13. (In Russ.)].
6. American Academy of Sleep Medicine. //International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed., Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
7. Kataria L, Vaughn BV. Sleep and Epilepsy. //Sleep Medicine Clinics. 2016;11(1):25-38. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.10.008>.
8. Krishnan P, Sinha S, Taly A, Ramachandiraiah C, Rao S, Satishchandra P. Sleep disturbances in juvenile myoclonic epilepsy: A sleep questionnairebased study. //Epilepsy & Behavior. 2012;23(3):305-309.
9. Malow B.A., Passaro E.A., Hall J.H., Abdulrazzak M., Anderson W., Khan I., et al. Sleep deprivation does not increase seizure frequency during long term monitoring. //Epilepsia 1999; 40 (Suppl. 7): 99-100.
10. Zanzmerna P, Shukla G, Gupta A, et al. Markedly disturbed sleep in medically refractory compared to controlled epilepsy. A clinical and polysomnography study. //Seizure. 2012;21(7):487-490.

Поступила 05.03. 2019