

## БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ BIOLOGY AND MEDICAL BIOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2021-6.2.2

### Синдром обструктивного апноэ сна и особенности нейрофизиологического паттерна сна

Ухинов Э.Б., Мадаева И.М., Бердина О.Н., Колесникова Л.И.

ФБГНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Ухинов Эрдэм Баяндалаевич, e-mail: erdic@rambler.ru

#### Резюме

Высокая распространённость синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) обуславливает неуклонный интерес к данной патологии. В последние годы одной из актуальных проблем в современной сомнологии является оценка основных механизмов нейрональной дисфункции в дневное и ночное время при СОАС, представления о которой в значительной степени остаются противоречивыми и до конца не выясненными. Одним из современных методов оценки нейрональной дисфункции во время сна является исследование микроструктуры сна, и для её оценки используется метод анализа циклического альтернирующего паттерна (ЦАП) – ЭЭГ-маркера нестабильного сна. Циклический альтернирующий паттерн обнаруживается во сне как взрослых, так и детей при различных нарушениях сна и, в частности, при СОАС, поэтому представляет собой чувствительный инструмент для исследования нарушений сна на протяжении всей жизни. По мере устранения ночной гипоксии на фоне СИПАП-терапии восстанавливается микроструктура сна, изменяются спектральные характеристики ЭЭГ, а уменьшение количества эраузлов после лечения приводит к восстановлению дневного функционирования. Понимание роли кратковременных ЭЭГ-активаций головного мозга в процессе сна может представить значимые данные о функциях сна в норме и при патологии. Несмотря на улучшающуюся диагностику нарушений сна с помощью машинных алгоритмов, оценки взаимосвязи структур и функций головного мозга во сне, данные нейрофизиологических исследований остаются не вполне ясными, что требует продолжения исследований. В данном обзоре мы попытались проанализировать результаты основных исследований нейрофизиологического паттерна сна при СОАС.

**Ключевые слова:** синдром апноэ сна, микроструктура сна, циклические альтернации, СИПАП-терапия

**Для цитирования:** Ухинов Э.Б., Мадаева И.М., Бердина О.Н., Колесникова Л.И. Синдром обструктивного апноэ сна и особенности нейрофизиологического паттерна сна. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(2): 16-21. doi: 10.29413/ABS.2021-6.2.2.

### Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Features of the Neurophysiological Sleep Pattern

Ukhinov E.B., Madaeva I.M., Berdina O.N., Kolesnikova L.I.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazeva str. 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

Corresponding author: Erdem B. Ukhinov, e-mail: erdic@rambler.ru

#### Abstract

The high prevalence of obstructive sleep apnea syndrome (OSA) causes a steady interest in this pathology. In recent years, one of the urgent problems in modern somnology is the assessment of the main mechanisms of neuronal dysfunction during the day and at night in OSA, the ideas about which, to a large extent, remain contradictory and not fully understood. One of the modern methods for assessing neuronal dysfunction during sleep is the study of the sleep microstructure, and for its assessment, the method of analysis of cyclic alternating pattern (CAP), an EEG marker of unstable sleep, is used. The cyclic alternating pattern is found both in the sleep of adults and children with various sleep disorders and, in particular, with OSAS, therefore, it is a sensitive tool for studying sleep disorders throughout life. With the elimination of night hypoxia against the background of CPAP therapy, the sleep microstructure is restored, the spectral characteristics of the EEG change, and a decrease in the number of EEG arousals after treatment leads to the restoration of daytime functioning. Understanding the role of short-term EEG activations of the brain during sleep can provide significant data on sleep functions in health and disease. Despite the improving diagnosis of sleep disorders using machine algorithms, assessing the relationship of structures and functions of the brain during sleep, neurophysiological data are not entirely clear, which requires further research. In this review, we tried to analyze the results of the main studies of the neurophysiological sleep pattern in OSA against the background of respiratory support during sleep.

**Key words:** sleep apnea syndrome, sleep microstructure, cyclic alternations, CPAP therapy

**For citation:** Ukhinov E.B., Madaeva I.M., Berdina O.N., Kolesnikova L.I. Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Features of the Neurophysiological Sleep Pattern. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(2): 16-21. doi: 10.29413/ABS.2021-6.2.2.

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) является наиболее распространённым нарушением дыхания, связанным со сном, и характеризуется храпом, повторяющимися эпизодами апноэ и активациями головного мозга во время различных фаз и стадий сна. Это приводит к серьёзной фрагментации сна и периодической ночной гипоксемии, что клинически проявляется чрезмерной дневной сонливостью, увеличивает частоту сахарного диабета, артериальной гипертонии, застойной сердечной недостаточности, инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 3, 4].

Согласно данным последних ширококомасштабных эпидемиологических исследований, около 1 млрд человек в возрастной группе от 30 до 69 лет страдают СОАС, а количество людей со средней и тяжёлой формами СОАС, нуждающихся в лечении, составляет 425 млн [5]. Таким образом, широкая распространённость данного расстройства в общей популяции определяет неуклонный интерес к исследованиям различных аспектов и механизмов данного нарушения сна. В последние годы одной из актуальных проблем в современной сомнологии является оценка основных механизмов нейрональной дисфункции в дневное и ночное время при СОАС, представления о которой в значительной степени остаются противоречивыми и до конца не выясненными.

В данном обзоре мы попытались проанализировать результаты основных исследований нейрофизиологического паттерна сна при СОАС.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ЭЭГ-ПАТТЕРНА СНА

Самая ранняя систематическая характеристика электроэнцефалограммы (ЭЭГ) сна, опубликованная A. Loomis et al. в 1938 году, определила 5 различных состояний сна, обозначенных от А до Е. Эта система признала, что сон не является устойчивым состоянием, а состоит из циклических паттернов, которые различаются по глубине. Кроме того, Лумис с соавт. описали наличие кратковременных альфа-возбуждений, которые были связаны с повышенными дыхательными усилиями и движениями тела, однако эти события не учитывались в итоговой оценке [6]. Открытие фазы «быстрого» сна и разработка критериев оценки «быстрого» сна Демента – Клейтмана привели к появлению руководства Рехтшаффена и Калеса (R&K) для оценки состояния сна человека [7]. В руководстве R&K упоминалось о двигательных эраузелах – ЭЭГ-активациях, связанных с движением, которые помогали в понимании стадии сна, но не суммировались при анализе эпох сна. Двигательные эраузели по R&K определялись как увеличение активности электромиограммы (ЭМГ) без ссылки на изменения в ЭЭГ. По мере увеличения данных о взаимосвязи фрагментации сна с эраузелями различного генеза, в 1992 г. Американской ассоциацией медицины сна принят консенсус по правилам интерпретации ЭЭГ эраузелей [8]. За эраузел принято резкое изменение частоты ЭЭГ, которое может включать тета-, альфа- и/или частоты выше 16 Гц (но не «веретена» сна) продолжительностью более 3 секунд, с идентифицированной любой стадией сна в предшествующие 10 секунд, в сочетании с одновременным повышением амплитуды подбородочной миограммы (в «быстрой» фазе сна).

Исследование эраузелей у пациентов с сон-ассоциированными нарушениями дыхания проводилось с позиции решения двух задач: 1) в какой степени эраузели предсказывают нарушение дневного функционирования; 2) в какой степени уменьшение эраузелей после лечения приводит к восстановлению дневного функционирования [9]. Martin et al. [10] показали связь между респираторными эраузелями и объективными показателями дневной сонливости. Sforza et al. отметили, что количество эраузелей минимально у пациентов с храпом и растёт с увеличением индекса апноэ-гипопноэ [11]. Другие учёные расширили область исследования, оценив связь эраузелей с коморбидной патологией. Артериальная гипертония более распространена в группе пациентов с фрагментированным сном, который играет роль в генезе системной гипертонии у храпящих пациентов [12]. ЭЭГ эраузелей помогает определить сопротивление верхних дыхательных путей [13]. В совокупности представленные данные свидетельствуют о том, что фрагментация сна является важным предиктором дневных нарушений в таких областях, как поддержание и нарушения бодрствования, психомоторное функционирование, гипертония, нарушения сердечной деятельности и т. д.

Современным методом оценки нейрональной дисфункции во время сна является исследование микро-структуры сна, и для её оценки был использован метод анализа циклического альтернирующего паттерна (ЦАП) [14]. По данным авторов, ЦАП определяется как периодическая ЭЭГ-активность во время сна без быстрого движения глаз (NREM-сон), которая отражает процесс поддержания сна и способность к возбуждению головного мозга и характеризуется повторными спонтанными последовательностями переходных событий (фаза А) с некоторыми характерными чертами. Они включают в себя: чёткий рисунок, который отличается от фонового ритма основной стадий сна; резкое изменение амплитуды; паттерн, который повторяется с интервалом в 2 мин. Возвращение к фоновой ЭЭГ-активности определяет интервал, разделяющий повторяющиеся элементы (например, фаза В). Чередование переходных событий и фоновой электрической активности, скорее всего, является выражением неустойчивости/стабильности возбуждения мозга во время сна. Относительные пропорции медленноволновой активности с быстрыми ЭЭГ-ритмами позволяют разделить фазу А ЦАП на подтипы А1, А2 и А3. Подтип А1 характеризуется преобладанием высоковольтных медленных волн (синхронность ЭЭГ), в то время как в подтипе А3 преобладают быстрые низкоамплитудные ритмы (десинхронность ЭЭГ). Подтип А2 представляет собой сочетание медленного и быстрого ЭЭГ-ритмов. Подтип А1 является самым распространённым подтипом ЦАП, обычно занимающим большую часть фазы А во время нормального сна и возникающим примерно 200–400 раз в течение ночи [14, 15].

Однако следует отметить, что изменения параметров ЦАП встречаются не только при СОАС, но и при инсомнии [16], мигрени [17] и некоторых видах эпилепсии [18]. Таким образом, следует отметить тот факт, что изменения ЦАП не являются специфичными при СОАС, но могут трактоваться как универсальные ЭЭГ-паттерны нарушений сна.

За последние два десятилетия нейрофизиологические характеристики СОАС широко исследуются с помощью различных медицинских технологий, включая функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ), электроэнцефалографию (ЭЭГ), позитронно-эмиссионную томографию, магнитоэнцефалографию, функциональную инфракрасную спектроскопию. Производный ЭЭГ-метод полисомнографии (ПСГ) на сегодняшний день рассматривается как «золотой стандарт» в инструментальной диагностике нарушений сна.

Записанные электроэнцефалограммы (ЭЭГ) могут быть количественно проанализированы для выявления вариаций мозговой деятельности, которая регулируется гомеостатическими и циркадными процессами. Эти два различных биологических механизма и их взаимодействие моделируются двухкомпонентной моделью регуляции сна-бодрствования [19]. Циркадная регуляция (процесс С) цикла «сон – бодрствование» происходит под влиянием внутренних биологических часов, расположенных в супрахиазматическом ядре гипоталамуса, в то время как гомеостатический процесс S представляет собой «давление сна», которое усиливается с увеличением времени бодрствования и исчезает со временем, проведенным во сне [20].

Исследования на здоровых испытуемых показали взаимосвязь между количественными характеристиками ЭЭГ фазы медленного сна с работоспособностью в дневное время и склонностью к повышенной дневной сонливости, что подчёркивает ценность показателей ЭЭГ как биомаркеров повышенной сонливости и изменений когнитивных функций при СОАС [21].

Известно, что нейрональные взаимодействия таламо-кортикальных путей в значительной степени ответственны за различные модели возбуждения нейронов, различающиеся на ЭЭГ характеристиками бодрствования, фаз медленного и «быстрого» сна от различных стадий сна [22]. Бодрствование и фаза «быстрого» сна имеют аналогичные особенности ЭЭГ, характеризующиеся низковольтной высокочастотной «десинхронизированной» активностью. Характеристики ЭЭГ медленного сна значительно варьируются в зависимости от стадии сна. Сон N2 характеризуется К-комплексами (медленными колебаниями < 1 Гц) и сонными веретенами (колебания нарастающей и убывающей амплитуды продолжительностью 0,5–3 с, обычно в пределах частотного диапазона 11–16 Гц), а в стадии N3 медленноволнового сна преобладает высоковольтная медленная активность в дельта-диапазоне (обычно 0,5–4,5 Гц) [23].

#### **ИЗМЕНЕНИЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПАТТЕРНА ПОСЛЕ СИПАП-ТЕРАПИИ**

По данным Parekh et al. [24], у пациентов с СОАС на фоне СИПАП-терапии наблюдается снижение плотности К-комплексов и увеличение медленноволновой активности префронтальной коры, что указывает на её дисфункцию, проявляющуюся в ухудшении выполнения теста на психомоторную бдительность.

Пациенты с СОАС с гиперкапнией демонстрируют увеличенную медленноволновую активность в фазе медленного сна на исходном уровне, которая снижается после лечения и коррелирует с уменьшением дневной сонливости [25].

По мнению некоторых учёных, изменение частоты медленноволновой активности ЭЭГ при СОАС может являться признаком церебральной дисфункции [26]. Однако ряд исследователей получили результаты, которые позволяют неоднозначно трактовать количественные изменения ЭЭГ-параметров у пациентов с СОАС на фоне респираторной поддержки. Так, в исследованиях, посвящённых изменениям количественной ЭЭГ после неинвазивной вентиляции положительным давлением, Morisson et al. сообщили о снижении коэффициента замедления в лобной, центральной и теменной областях после лечения [27]. Другие работы показали изменения количественной ЭЭГ после устранения ночной гипоксии и обнаружили увеличение относительной мощности дельта-диапазона волн во всех областях мозга и снижение относительной мощности тета-волн во фронтальной области [28].

Исследования Alshaer et al. [29] показали, что лечение СОАС не привело к значительному снижению альфа- и дельта-колебаний у пациентов с инсультом. В то же время были опубликованы исследования [30], которые продемонстрировали изменения ритмов ЭЭГ во всех областях головного мозга после лечения, что сопровождалось улучшением когнитивных функций у пациентов с тяжёлым СОАС. Эти выводы предполагают, что устранение гипоксических состояний при СОАС может вызывать улучшение церебральной функции без региональной специфичности [31].

#### **ЛЕЧЕНИЕ СОАС И ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Крайне интересным является факт изменения кровоснабжения участков мозга у пациентов с СОАС на фоне терапии. С целью изучения этой взаимосвязи было проведено проспективное исследование семи пациентов с СОАС. На фоне СИПАП-терапии в течение 6 недель оценивалась перфузия мозга с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) до и после лечения. Изменения микроструктуры количественно оценивались с использованием показателей функциональной анистрофии (FA) и средней диффузии (MD), а перфузия головного мозга количественно определялась с использованием мозгового кровотока (CBF) и объёма церебральной крови (CBV). Повышение FA и снижение MD были обнаружены в гиппокампе, височных долях, веретенообразной извилине и затылочных долях. У всех пациентов было выявлено снижение FA и увеличение MD во фронтальных областях. Повышение CBF и CBV также наблюдалось после лечения. Таким образом, можно предположить, что СИПАП-терапия способствует восстановлению нарушенной перфузии мозга [32].

Предпринимались попытки лечения СОАС противосудорожным препаратом тиагабин, который у субъектов без СОАС вызывает дозозависимое увеличение NREM-сна. Предполагалось, что тиагабин может снизить тяжесть СОАС за счёт повышения общего порога возбуждения во время сна. Однако увеличение амплитуды медленных волн не сопровождалось изменением длительности NREM-сна, уменьшением тяжести СОАС и снижением порога возбуждения в этой группе [33].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Понимание роли кратковременных ЭЭГ-активаций головного мозга в процессе сна может представить зна-

чимые данные о функциях сна в норме и при патологии. Несмотря на улучшающуюся диагностику нарушений сна с помощью машинных алгоритмов, оценки взаимосвязи структур и функций головного мозга во сне, данные нейрофизиологических исследований остаются не вполне ясными, что требует продолжения исследований. Дальнейшие научные изыскания будут посвящены изучению ассоциаций микро- и макроструктуры сна с некоторыми метаболическими показателями при нарушениях дыхания во время сна, что может способствовать поиску новых информативных биомаркеров различных патологических состояний.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Финансирование

Работа не имела спонсорской поддержки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013; 177(9): 1006-1014. doi: 10.1093/aje/kws342
2. Ward KL, Hillman DR, James A, Bremner AP, Simpson L, Cooper MN, et al. Excessive daytime sleepiness increases the risk of motor vehicle crash in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2013; 9(10): 1013-1021. doi: 10.5664/jcsm.3072
3. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015; 3(4): 310-318. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0
4. Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Нарушения сна в клинике внутренних болезней. *Acta biomedica scientifica.* 2003; (2): 14-17.
5. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: A literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7(8): 687-698. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5
6. Loomis A, Harvey E, Hobart G. Distribution of disturbance patterns in the human electroencephalogram, with special reference to sleep. *J Neurophysiol* 1938; 1(5): 231-256. doi: 10.1152/jn.1938.1.5.413
7. Rechtschaffen A, Kales A. *A manual of standardized terminology, techniques, and scoring systems for sleep stages of human subjects.* 1968
8. Bonnet M, Carley D, Carskadon M, et al. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep.* 1992; 15(2): 173-184.
9. Martin SE, Engleman HM, Kingshott RN, Douglas NJ. Microarousals in patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Sleep Res.* 2005; 6(4): 276-280. doi: 10.1111/j.1365-2869.1997.00276.x
10. Sforza E, Haba-Rubio J, De Bilbao F, Rochat T, Ibanez V. Performance vigilance task and sleepiness in patients with sleep-disordered breathing. *Eur Respir J.* 2004; 24(2): 279-285. doi: 10.1183/09031936.04.00091903
11. Li Y, Vgontzas A, Kritikou I, Fernandez-Mendoza J, Basta M, Pejovic S, et al. Psychomotor vigilance test and its association with daytime sleepiness and inflammation in sleep apnea: Clinical implications. *J Clin Sleep Med.* 2017; 13(9): 1049-1056. doi: 10.5664/jcsm.6720
12. Budhiraja R, Javaheeri S, Parthasarathy S, Berry RB, Quan SF. The association between obstructive sleep apnea characterized by a minimum 3 percent oxygen desaturation or arousal hypopnea definition and hypertension. *J Clin Sleep Med.* 2019; 15(9): 1261-1270. doi: 10.5664/jcsm.7916
13. Poyares D, Guilleminault C, Rosa A, Ohayon M, Koester U. Arousal, EEG spectral power and pulse transit time in UARS and mild OSAS subjects. *Clin Neurophysiol.* 2002; 113(10): 1598-1606. doi: 10.1016/s1388-2457(02)00214-6
14. Parrino L, Ferri R, Bruni O, Terzano MG. Cyclic alternating pattern (CAP): The marker of sleep instability. *Sleep Med Rev.* 2012; 16(1): 27-45. doi: 10.1016/j.smrv.2011.02.003
15. Бердина О.Н. Роль сна и его нарушений в формировании когнитивных функций в детском возрасте. *Acta biomedica scientifica.* 2014; 6(100): 115-119.
16. Manconi M, Ferri R, Miano S, Maestri M, Bottasini V, Zucconi M, et al. Sleep architecture in insomniacs with severe benzodiazepine abuse. *Clin Neurophysiol.* 2017; 128(6): 875-881. doi: 10.1016/j.clinph.2017.03.009
17. Nayak C, Sinha S, Nagappa M, Nagaraj K, Kulkarni GB, Thennarasu K, et al. Study of sleep microstructure in patients of migraine without aura. *Sleep Breath.* 2016; 20(1): 263-269. doi: 10.1007/s11325-015-1207-x
18. Giorgi FS, Maestri M, Guida M, Carnicelli L, Caciagli L, Ferri R, et al. Cyclic alternating pattern and interictal epileptiform discharges during morning sleep after sleep deprivation in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2017; 73: 131-136. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.05.005
19. Beersma DG. Models of human sleep regulation. *Sleep Med Rev.* 1998; 2(1): 31-43. doi: 10.1016/s1087-0792(98)90052-1
20. Ковальзон В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование – сон». М.; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012.
21. Dijk DJ. Regulation and functional correlates of slow wave sleep. *J Clin Sleep Med.* 2009; 5(2): 6-15.
22. Левин Я.И., Полуэктов М.Г. Сомнология и медицина сна. Избранные лекции. М.; Медфорум; 2013.
23. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. AASM scoring manual updates for 2017 (Version 2.4). *J Clin Sleep Med.* 2017; 13(5): 665-666. doi: 10.5664/jcsm.6576
24. Parekh A, Mullins AE, Kam K, Varga AW, Rapoport DM, Ayappa I. Slow-wave activity surrounding stage N2 K-complexes and daytime function measured by psychomotor vigilance test in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2019; 42(3): zsy256. doi: 10.1093/sleep/zsy256
25. Lee SD, Ju G, Kim JW, Yoon IY. Improvement of EEG slowing in OSAS after CPAP treatment. *J Psychosom Res.* 2012; 73(2): 128. doi: 10.1016/j.jpsychores.2012.04.007
26. Grenèche J, Krieger J, Erhardt C, Bonnefond A, Eschenlauer A, Muzet A, et al. EEG spectral power and sleepiness during 24 h of sustained wakefulness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Neurophysiol.* 2008; 119(2): 418-428. doi: 10.1016/j.clinph.2007.11.002
27. Morisson F, Décaray A, Petit D, Lavigne G, Malo J, Montplaisir J. Daytime sleepiness and EEG spectral analysis in apneic patients before and after treatment with continuous positive airway pressure. *Chest.* 2001; 119(1): 45-52. doi: 10.1378/chest.119.1.45
28. Xiromeritis AG, Hatziefthimiou AA, Hadjigeorgiou GM, Gourgoulis KI, Anagnostopoulou DN, Angelopoulos NV. Quantitative spectral analysis of vigilance EEG in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: EEG mapping in OSAS patients. *Sleep Breath.* 2011; 15(1): 121-128. doi: 10.1007/s11325-010-0335-6
29. Alshaer H, Pandya A, Zivanovic I, Carvalho CG, Ryan CM. The effect of continuous positive airway pressure on spectral encephalogram characteristics in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol.* 2018; 249: 62-68. doi: 10.1016/j.resp.2018.01.003
30. Lee SD, Ju G, Kim JW, Yoon IY. Improvement of EEG slowing in OSAS after CPAP treatment. *J Psychosom Res.* 2012; 73(2): 130. doi: 10.1016/j.jpsychores.2012.04.007
31. Mullins AE, Kim JW, Wong KKH, Bartlett DJ, Vakulin A, Dijk DJ, et al. Sleep EEG microstructure is associated with neuro-behavioural impairment after extended wakefulness in obstructive

sleep apnea. *Sleep Breath.* 2021; 25(1): 347-354. doi: 10.1007/s11325-020-02066-5

32. Maresky HS, Shpirer I, Klar MM, Levitt M, Sasson E, Tal S. Continuous positive airway pressure alters brain microstructure and perfusion patterns in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2019; 57: 61-69. doi: 10.1016/j.sleep.2018.12.027

33. Taranto-Montemurro L, Sands SA, Edwards BA, Azarbarzin A, Marques M, de Melo C, et al. Effects of Tiagabine on slow wave sleep and arousal threshold in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2017; 40(2): zsw047. doi: 10.1093/sleep/zsw047

## REFERENCES

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013; 177(9): 1006-1014. doi: 10.1093/aje/kws342

2. Ward KL, Hillman DR, James A, Bremner AP, Simpson L, Cooper MN, et al. Excessive daytime sleepiness increases the risk of motor vehicle crash in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2013; 9(10): 1013-1021. doi: 10.5664/jcsm.3072

3. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015; 3(4): 310-318. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0

4. Madaeva IM, Kolesnikova LI. Sleep disorders in internal diseases clinic. *Acta biomedica scientifica.* 2003; (2): 14-17. (In Russ.)

5. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: A literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7(8): 687-698. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5

6. Loomis A, Harvey E, Hobart G. Distribution of disturbance patterns in the human electroencephalogram, with special reference to sleep. *J Neurophysiol* 1938; 1(5): 231-256. doi: 10.1152/jn.1938.1.5.413

7. Rechtschaffen A, Kales A. *A manual of standardized terminology, techniques, and scoring systems for sleep stages of human subjects.* 1968

8. Bonnet M, Carley D, Carskadon M, et al. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep.* 1992; 15(2): 173-184.

9. Martin SE, Engleman HM, Kingshott RN, Douglas NJ. Microarousals in patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Sleep Res.* 2005; 6(4): 276-280. doi: 10.1111/j.1365-2869.1997.00276.x

10. Sforza E, Haba-Rubio J, De Bilbao F, Rochat T, Ibanez V. Performance vigilance task and sleepiness in patients with sleep-disordered breathing. *Eur Respir J.* 2004; 24(2): 279-285. doi: 10.1183/09031936.04.00091903

11. Li Y, Vgontzas A, Kritikou I, Fernandez-Mendoza J, Basta M, Pejovic S, et al. Psychomotor vigilance test and its association with daytime sleepiness and inflammation in sleep apnea: Clinical implications. *J Clin Sleep Med.* 2017; 13(9): 1049-1056. doi: 10.5664/jcsm.6720

12. Budhiraja R, Javaheri S, Parthasarathy S, Berry RB, Quan SF. The association between obstructive sleep apnea characterized by a minimum 3 percent oxygen desaturation or arousal hypopnea definition and hypertension. *J Clin Sleep Med.* 2019; 15(9): 1261-1270. doi: 10.5664/jcsm.7916

13. Poyares D, Guilleminault C, Rosa A, Ohayon M, Koester U. Arousal, EEG spectral power and pulse transit time in UARS and mild OSAS subjects. *Clin Neurophysiol.* 2002; 113(10): 1598-1606. doi: 10.1016/s1388-2457(02)00214-6

14. Parrino L, Ferri R, Bruni O, Terzano MG. Cyclic alternating pattern (CAP): The marker of sleep instability. *Sleep Med Rev.* 2012; 16(1): 27-45. doi: 10.1016/j.smrv.2011.02.003

15. Berdina ON. The role of sleep and sleep disorders in the formation of cognitive functions in childhood. *Acta biomedica scientifica.* 2014; 6(100): 115-119. (In Russ.)

16. Manconi M, Ferri R, Miano S, Maestri M, Bottasini V, Zucconi M, et al. Sleep architecture in insomniacs with severe benzodiazepine abuse. *Clin Neurophysiol.* 2017; 128(6): 875-881. doi: 10.1016/j.clinph.2017.03.009

17. Nayak C, Sinha S, Nagappa M, Nagaraj K, Kulkarni GB, Thennarasu K, et al. Study of sleep microstructure in patients of migraine without aura. *Sleep Breath.* 2016; 20(1): 263-269. doi: 10.1007/s11325-015-1207-x

18. Giorgi FS, Maestri M, Guida M, Carnicelli L, Caciagli L, Ferri R, et al. Cyclic alternating pattern and interictal epileptiform discharges during morning sleep after sleep deprivation in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2017; 73: 131-136. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.05.005

19. Beersma DG. Models of human sleep regulation. *Sleep Med Rev.* 1998; 2(1): 31-43. doi: 10.1016/s1087-0792(98)90052-1

20. Kovalzon VM. *Fundamentals of somnology: Physiology and neurochemistry of the wakefulness-sleep cycle.* Moscow; BINOM. Laboratoria znaniy; 2012. (In Russ.)

21. Dijk DJ. Regulation and functional correlates of slow wave sleep. *J Clin Sleep Med.* 2009; 5(2): 6-15.

22. Levin Yal, Poluektov MG. *Somnology and sleep medicine. Selected lectures.* Moscow; Medforum; 2013. (In Russ.)

23. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. AASM scoring manual updates for 2017 (Version 2.4). *J Clin Sleep Med.* 2017; 13(5): 665-666. doi: 10.5664/jcsm.6576

24. Parekh A, Mullins AE, Kam K, Varga AW, Rapoport DM, Ayappa I. Slow-wave activity surrounding stage N2 K-complexes and daytime function measured by psychomotor vigilance test in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2019; 42(3): zsy256. doi: 10.1093/sleep/zsy256

25. Lee SD, Ju G, Kim JW, Yoon IY. Improvement of EEG slowing in OSAS after CPAP treatment. *J Psychosom Res.* 2012; 73(2): 128. doi: 10.1016/j.jpsychores.2012.04.007

26. Grenèche J, Krieger J, Erhardt C, Bonnefond A, Eschenlauer A, Muzet A, et al. EEG spectral power and sleepiness during 24 h of sustained wakefulness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Neurophysiol.* 2008; 119(2): 418-428. doi: 10.1016/j.clinph.2007.11.002

27. Morisson F, Décary A, Petit D, Lavigne G, Malo J, Montplaisir J. Daytime sleepiness and EEG spectral analysis in apneic patients before and after treatment with continuous positive airway pressure. *Chest.* 2001; 119(1): 45-52. doi: 10.1378/chest.119.1.45

28. Xiromeritis AG, Hatziefthimiou AA, Hadjigeorgiou GM, Gourgoulianis KI, Anagnostopoulou DN, Angelopoulos NV. Quantitative spectral analysis of vigilance EEG in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: EEG mapping in OSAS patients. *Sleep Breath.* 2011; 15(1): 121-128. doi: 10.1007/s11325-010-0335-6

29. Alshaer H, Pandya A, Zivanovic I, Carvalho CG, Ryan CM. The effect of continuous positive airway pressure on spectral encephalogram characteristics in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol.* 2018; 249: 62-68. doi: 10.1016/j.resp.2018.01.003

30. Lee SD, Ju G, Kim JW, Yoon IY. Improvement of EEG slowing in OSAS after CPAP treatment. *J Psychosom Res.* 2012; 73(2): 130. doi: 10.1016/j.jpsychores.2012.04.007

31. Mullins AE, Kim JW, Wong KKH, Bartlett DJ, Vakulin A, Dijk DJ, et al. Sleep EEG microstructure is associated with neurobehavioural impairment after extended wakefulness in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2021; 25(1): 347-354. doi: 10.1007/s11325-020-02066-5

32. Maresky HS, Shpirer I, Klar MM, Levitt M, Sasson E, Tal S. Continuous positive airway pressure alters brain microstructure and perfusion patterns in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2019; 57: 61-69. doi: 10.1016/j.sleep.2018.12.027

33. Taranto-Montemurro L, Sands SA, Edwards BA, Azarbarzin A, Marques M, de Melo C, et al. Effects of Tiagabine on slow wave sleep and arousal threshold in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2017; 40(2): zsw047. doi: 10.1093/sleep/zsw047

**Сведения об авторах**

**Ухинов Эрдэм Баяндалаевич** – младший научный сотрудник лаборатории сомнологии и нейрофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: erdic@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6931-3879>

**Мадаева Ирина Михайловна** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории сомнологии и нейрофизиологии, руководитель Сомнологического центра, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: nightchild@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3423-7260>

**Бердина Ольга Николаевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории сомнологии и нейрофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: goodnight\_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0930-6543>

**Колесникова Любовь Ильинична** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

**Information about the authors**

**Erdem B. Ukhinov** – Junior Research Officer at the Laboratory of Somnology and Neurophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: erdic@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6931-3879>

**Irina M. Madaeva** – Dr. Sc. (Med.), Chief Research Officer at the Laboratory of Somnology and Neurophysiology, Head of Somnology Centre, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: nightchild@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3423-7260>

**Olga N. Berdina** – Cand. Sc. (Med), Senior Research Officer at the Laboratory of Somnology and Neurophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: goodnight\_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0930-6543>

**Lyubov I. Kolesnikova** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Scientific Advisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Статья поступила: 29.04.2021. Статья принята: 14.05.2021. Статья опубликована: 15.06.2021.

Received: 29.04.2021. Accepted: 14.05.2021. Published: 15.06.2021.