

Нарушения сна

ЮУГМУ, кафедра нервных болезней

Маркова В.В.

Международная классификация расстройств сна (ICSD-3)

1. Инсомния (бессоница).
2. Расстройства дыхания во сне.
3. Нарколепсия.
4. Парасомнии.
5. Расстройства движения во сне.
6. Другие симптомы (всего 95).

Инсомния- повторяющееся нарушение инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, случающееся несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющиеся нарушениями дневной деятельности. 12-22%

Распространенность 28-45%

Распространенность в популяции неврологических больных 70-85%

Постоянно принимают снотворные препараты 1,5-29% популяции

Биологический возраст и нарушения сна прямо пропорциональны

Формы инсомнии:

Первичные формы инсомнии:

1. Адаптационная – на фоне острого стресса – не превышает 3 мес.
2. Хроническая инсомния – после 3 месяцев присоединяются психологические нарушения (чаще всего «боязнь сна», инсомния, приобретенная по механизму научения), может быть результатом заболеваний.

Вторичные инсомнии:

1. Психические расстройства – неврозы, тревога, депрессия
2. Соматические заболевания – боль, кашель.
3. Неадекватная гигиена сна – поведение человека направлено на повышение активности нервной системы вечером (употребление кофе, курение, физическая и психическая активность).

- Инсомнии чаще вторичные.
- Чаще связаны с психическими изменениями:
 - При депрессии сон нарушен в 83-100% случаев, характерны ранние утренние пробуждения и короткий латентный период быстрого сна,
 - При тревоге характерны пресомнические нарушения, а затем присоединяются другие расстройства.

Инсомния

Пресомнические нарушения: трудности засыпания, при многолетнем течении формируются ритуалы отхождения ко сну, «боязнь постели», желание спать исчезает как только пациент ложится: появляются мысли, становится «неудобно лежать». Здоровый человек засыпает за 3-10 мин, при данном нарушении – около 2 часов.

Интрасомнические нарушения: частые пробуждения, вызванные внешними причинами (шум) и внутренними (устрашающие сны), вызвано недостаточной глубиной сна и затруднением засыпания.

Постсомнические: раннее пробуждение, снижение работоспособности, чувство «разбитости».

ДИАГНОСТИКА

- Полисомнография: одновременная регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электромиограммы (ЭМГ), электроокулограммы (ЭОГ)
- При нарушениях поведения: полисомнография с видеозаписью и ЭЭГ
- Респираторная полиграфия при сонных апноэ
- Оксиметрия не рекомендована

Дифференциальный диагноз ИНСОМНИИ

1. Псевдоинсомния («агнозия сна») – пациент утверждает, что совершенно не спит, но объективное исследование фиксирует 6 часов сна и больше, нарушение связано с ипохондрической фиксацией на проблеме сна и вреда здоровью от бессонницы.
2. Сниженная потребность во сне (менее 6-8 часов).
3. Синдром задержки фазы сна («сова»).
4. Синдром раннего наступления фазы сна («жаворонок»).

Лечение инсомнии

1. Устранение факторов, вызывающих инсомнию.
2. Мероприятия по нормализации сна
 - Нелекарственные методы
 - Лекарственные методы

Устранение факторов, вызывающих

ИНСОМНИЮ

Соблюдение гигиены сна:

ложиться и вставать в одно и то же время,
исключить дневной сон,
не употреблять чай и кофе на ночь,
снизить нагрузку вечером,
повысить физическую нагрузку днем,
использовать спальню только для сна.

Психотерапия, терапия тревоги и депрессии.
Алкоголь нарушает структуру сна.

Нелекарственные методы лечения инсомнии

- Фототерапия – лечение ярким белым светом (гулять днем)
- Энцефалофония – преобразование ЭЭГ пациента в мелодию, эффективность не менее 82%
- Иглорефлексотерапия
- Биологическая обратная связь
- Физиотерапия (гидротерапия, аэроионотерапия, климатотерапия, приборы, создающие приятный шум (морской прибой, дождь), тепловое воздействие на область носа, согревание стоп)
- гомеопатия

Лекарственная терапия инсомнии

- Препараты воздействуют на постсинаптический ГАМК-ергический комплекс:
 - Барбитураты
 - Бензодиазепины
 - Циклопирролоны
 - Имидазопиридины

Действуют неспецифично и однонаправленно: увеличение времени сна, снижение длительности засыпания, уменьшение представленности поверхностных стадий медленного сна, времени бодрствования и двигательной активности во сне.

Наиболее качественное воздействие оказывают золпидем и зопиклон

Лекарственная терапия инсомнии

При наличии депрессии и тревоги в структуре депрессии

Тразодон (триттико) от 50 до 150 мг - ингибирует обратный нейрональный захват серотонина, является антагонистом 5-HT_{2A/2C}-серотониновых рецепторов и блокатором α_1 -адренорецепторов

Агомелатин (вальдоксан) от 25 мг- агонист мелатонинергических рецепторов MT₁ и MT₂ и антагонист серотониновых 5-HT_{2C}-рецепторов.

Флувоксамин (рокона) от 50 мг – СИОЗС с седативным эффектом

Лечение нарушений качества сна

- Оксипат натрия – уровень А
- Метаквалон – не разрешен в России, производится в США
- Бензодиазепиновые и небензодиазепиновые – уровень С, только для лечения прерывистого сна

Часто употребляемые снотворные

название	доза	Химическая группа	Период полувыведения
ZOLPIDEM Ивадал	10	имидазопиридин	2,4
ZOPICLON Имован	7,5	циклопирролон	3,5-6
MIDAZOLAM дормикум	15	бензодиазепин	1-2
LORAZEPAM	2,5	бензодиазепин	8-15
RELADORM	Cyclobarbital+Diazepam	Барбитурат+бензодиазепин	
MELATONIN Мелаксен	3	Гормон эпифиза	
DOXILAMIN Донормил	15	этаноламин	10

Не снотворные, но употребляющиеся в таком качестве

Название	Доза мг	Химическая группа	Период полувыведения, часы
Chlordiazepoxide Элениум	10	бензодиазепин	10-20
Diazepam Седуксен, реланиум, сибазон	5	бензодиазепин	10-20
Diphenhydramine Димедрол	10	дифенгидрамин	
Oxazepam Нозепам	10	бензодиазепин	Более 20
Phenazepam	1	бензодиазепин	28
Promethazin Пипольфен	25	фенотиазин	7-12

Принципы лекарственной терапии инсомнии

1. Начинать с растительных седативных препаратов и мелатонина.
2. Использовать короткоживущие препараты.
3. Оптимальный курс 10-14 дней, максимальный - 3 недели.
4. Пожилым пациентам назначать половинную дозировку. Преимущества имеет мелатонин.
5. При подозрении на синдром апноэ во сне снотворные противопоказаны, редко возможно назначение ивадала и имована, которые не имеют негативного воздействия на дыхание. Основное лечение – аппарат CPAP

Принципы лекарственной терапии инсомнии

6. Если при полисомнографии зарегистрировано 6 и более часов сна, - назначение снотворных неэффективно. Необходима психотерапия.
7. Необходимы перерывы в лечении, особенно при назначении бензодиазепинов.
8. Применение препаратов «по потребности».

Фатальная семейная бессонница

- Редкое неизлечимое доминантное заболевание.
- Всего 40 семей
- Описал Игнацио Ройтер в 1979г, наблюдавший смерть от бессонницы двух родственниц жены
- В 1990г был обнаружен дефект: в кодоне 178 гена PRNP 20 хромосомы, аспарагиновая кислота заменена на аспарагин, в результате белковая молекула превращается в прион, что приводит к накоплению амилоида.
- В среднем заболевают в 50 лет, болезнь длится 7-36 месяцев, приводит к смерти.
- Клиника: бессонница, панические атаки, потеря веса.

Расстройства дыхания во сне

Синдром апноэ во сне – не дышит эпизодами от 10 до 200 сек до 60% времени сна

Верхняя граница нормы для дыхания во сне – 5 эпизодов апноэ или гипопоэ длительностью до 10 секунд за один час сна.

Клиника: сильный храп, частые эпизоды пробуждения (имеют саногенетическое значение), патологическая двигательная активность во сне, **повышенная дневная сонливость**, утренние головные боли, артериальная гипертензия, снижение либидо, изменение личности, снижение интеллекта.

Во время фаз апноэ снижается количество кислорода в крови.

Критерий диагностики: 15 эпизодов в час со снижением сатурации на 4% и более или сатурация 90% не менее 1% времени сна

Классификация СОАС по степени тяжести

ИАГ – индекс апноэ\гипопноэ

- 0-5 – норма
- 5-15 – легкая степень
- 15-30 – средняя степень
- Более 30 – тяжелая степень

Расстройства дыхания во сне. Синдром апноэ во сне

- 1) обструктивные сонные апноэ – причиной являются заболевания лор-органов (хронический ринит, искривление носовой перегородки, увеличение миндалин), короткая толстая шея,
 - 2) Синдром центральных апноэ во сне
 - 3) Синдром врожденной альвеолярной гиповентиляции («проклятие Ундины» - рыцарь умирал, когда засыпал) – отсутствие дыхательных движений вследствие нарушения центральных механизмов нарушения дыхания, усиливается при переходе от бодрствования ко сну, возможно в следствие инсульта ствола мозга
- Лечение: избегать снотворных, коррекция строения носоглотки, применение устройства для создания продолжительного положительного давления воздуха (ППДВ)

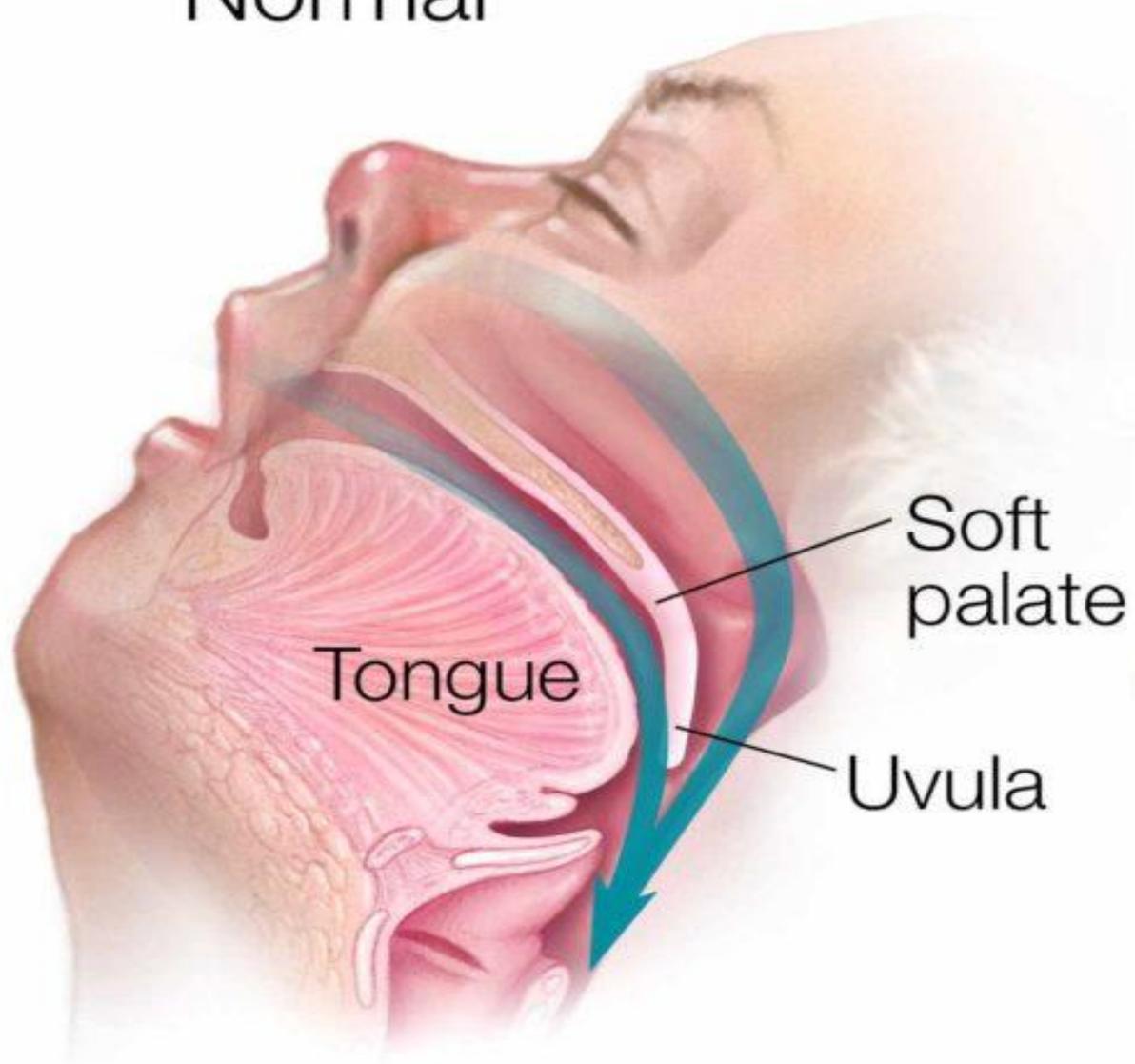
синдром обструктивных апноэ во сне

- Возраст – основной фактор прогрессии, частота увеличивается от 30 до 70 лет, затем выходит на плато.
- Курение – у курильщиков в 3 раза чаще.
- Наследственная предрасположенность.
- Соотношение по полу 8:1 в пользу мужчин, причина: прогестерон является мощным стимулятором дыхания, после наступления менопаузы происходит уравнивание. Среди лиц среднего возраста 4% мужчин и 2% женщин.
- Храп – самый частый симптом, при чем нерегулярный: эпизоды молчания – это апноэ. Храп не всегда является признаком обструктивных апноэ.
- Выраженная дневная сонливость 90%, высокая двигательная активность во сне 40%, никтурия и энурез 10%, «невыспанность» 40%, утренние головные боли 30%
- Причины: лишение жизненно важных фаз сна и гипоксемия.

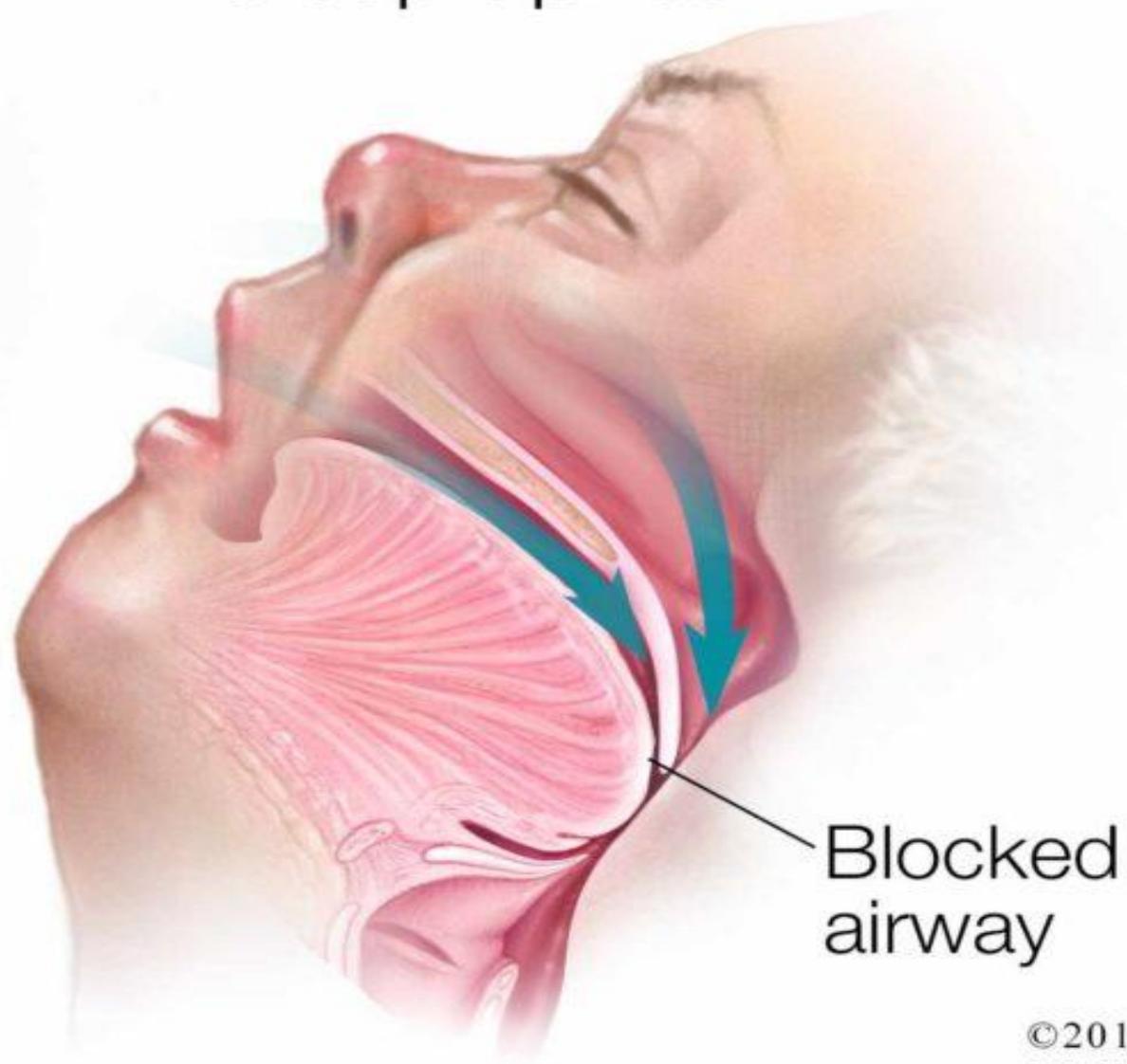
Факторы риска СОАС

- Заложенность носа
- Синдром ожирения-гиповентиляции
- Хроническая сердечная недостаточность
- Артериальная гипертензия
- Почечная недостаточность
- Сахарный диабет 2 типа
- ХОБЛ
- Гипотиреоз
- Болезнь Паркинсона

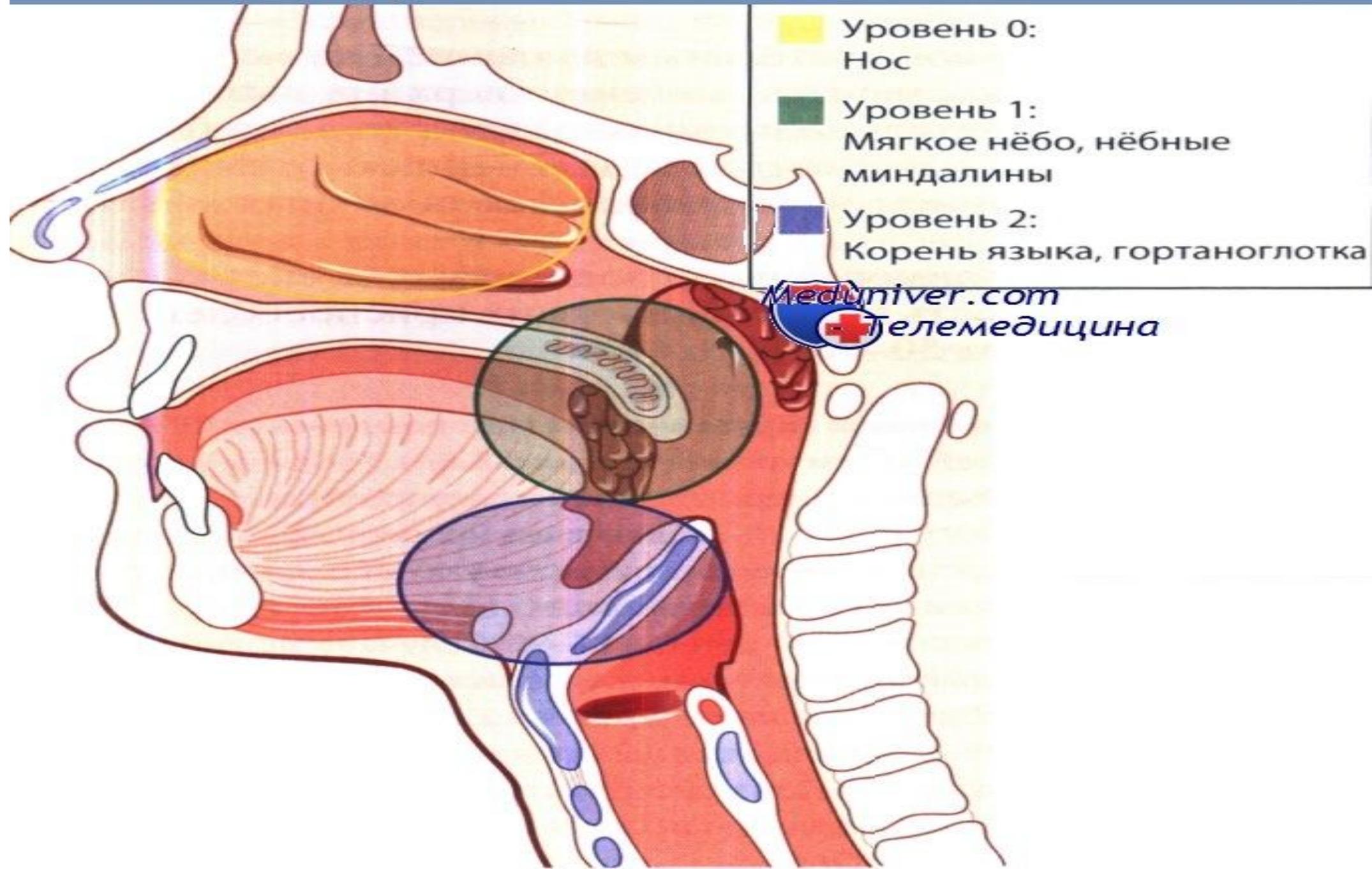
Normal

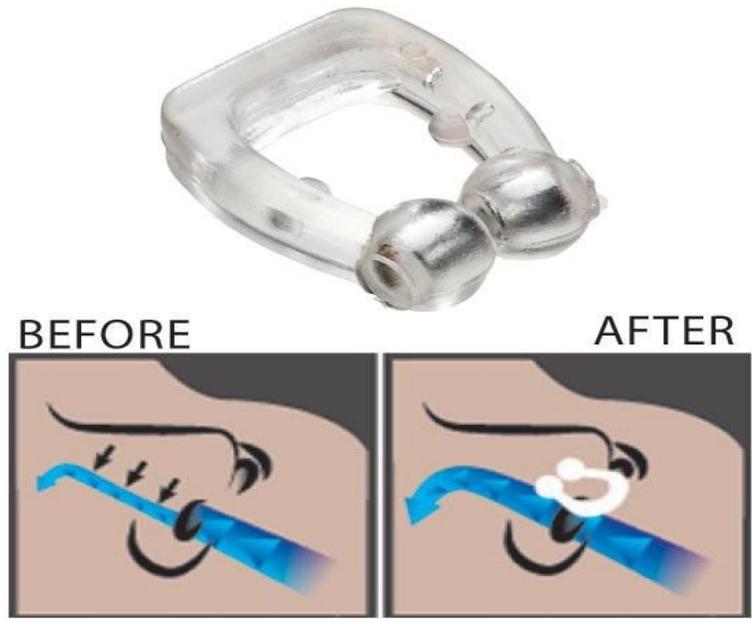


Sleep apnea



Уровень апноэ во сне

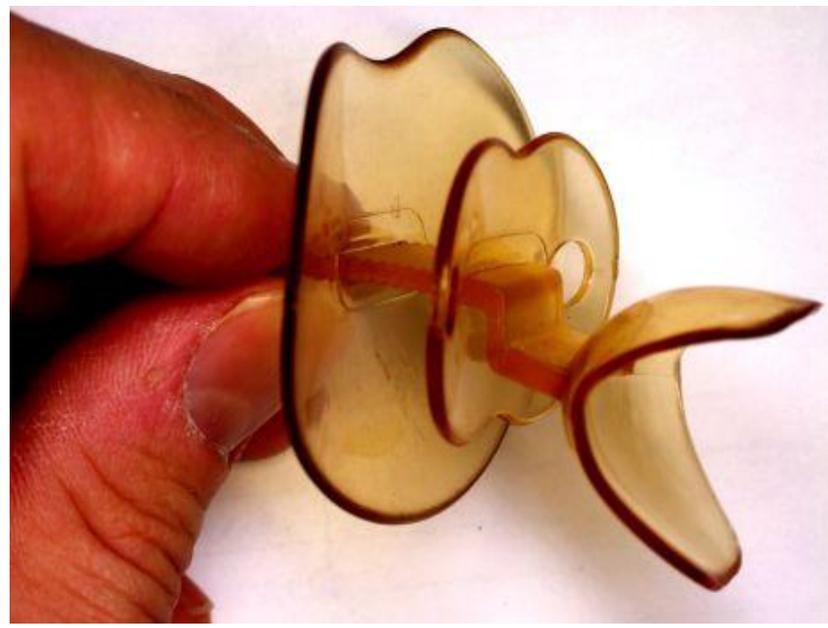




stuffy nose breathing apparatus



Sumifun





EONYIRRY

Easily Portable Light Weight Easy To Wear Comfortable



Осложнения синдрома обструктивных апноэ

- Наиболее серьезные – поражение сердечно-сосудистой системы. Чаще артериальная гипертензия 50-90%: давление выше утром, диастолическая гипертензия, достаточно резистентная к лечению - это основная причина смерти.
- Когнитивные нарушения – умеренные.
- Эмоциональные нарушения.
- Инсульты- риск повышается в 2-3 раза, ниже скорость восстановления. Сложные патогенетические взаимоотношения.
- Снижение потенции
- Ожирение (нехватка глубоких стадий сна приводит к нарушению выделения соматотропного гормона)
- Увеличение количества несчастных случаев в 3 раза по сравнению со здоровыми

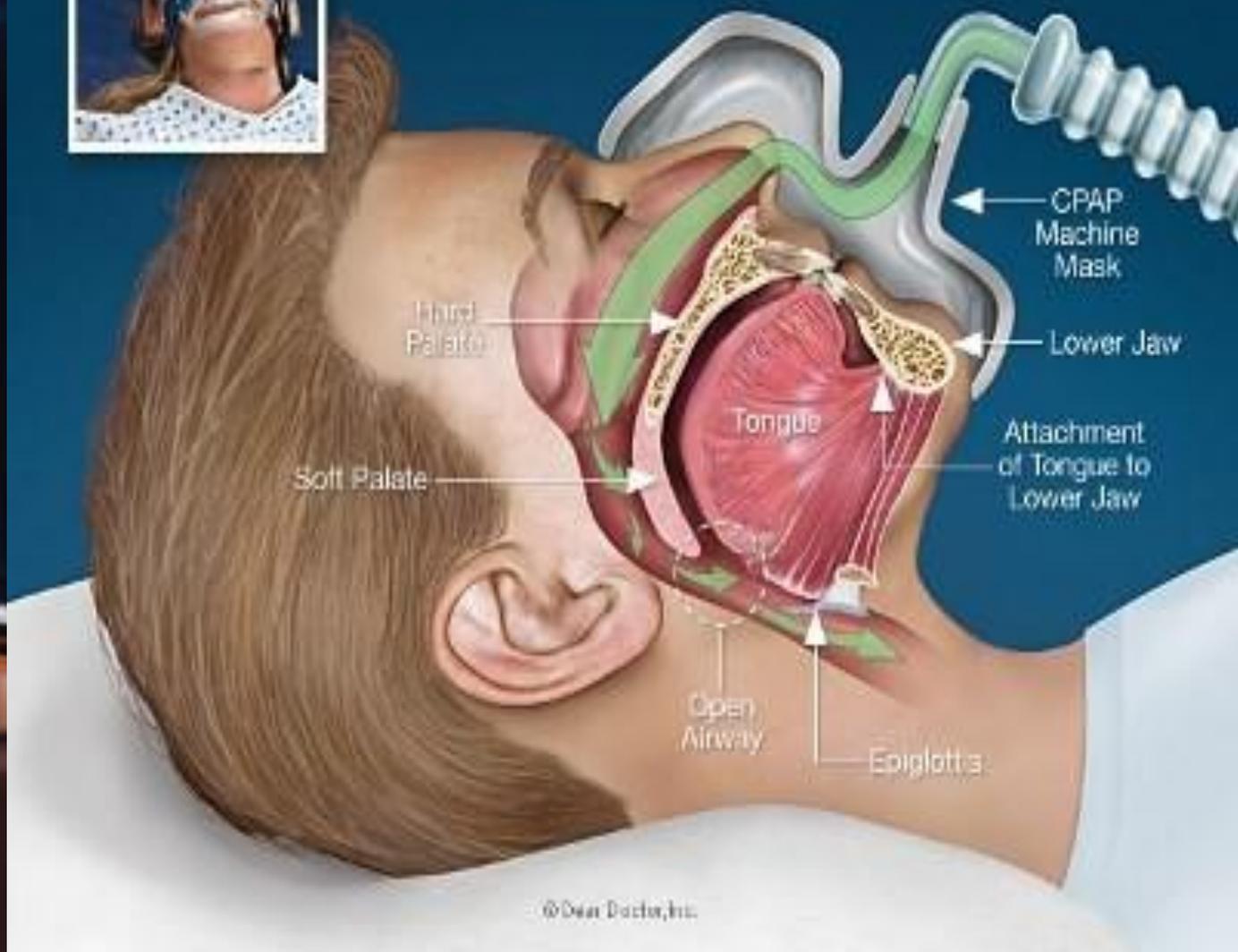
Лечение обструктивных апноэ во сне и первичного храпа

- Похудеть (снижение веса на 10% дает снижение ИАГ на 25-50%)
- Ротовые устройства, влияющие на состояние верхних дыхательных путей во время сна (удерживатели языка и выдвигатели нижней челюсти)
- Лечение патологии лор-органов, хирургическая коррекция строения носоглотки- только при легкой и средней тяжести, эффективность 50%,
- Медикаментозное лечение малоэффективно,
- Избегать снотворных, исключение – небензодиазепиновые Z-группы
- Применение устройства для создания продолжительного положительного давления воздуха - CPAP- constant positive airway pressure- режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением



CPAP Therapy

A potential life saving and changing option for the treatment of sleep apnea.



Синдром центральных апноэ во сне

- Состояние, при котором возникают множественные эпизоды прекращения вентиляторного усилия во время сна.
- Редкий синдром, в основном, у больных с застойной сердечной недостаточностью и фракцией выброса менее 40%
- Основная жалоба: плохой сон с частыми пробуждениями. Кроме того, дневная сонливость, астения и депрессия, ощущение нехватки воздуха, цианоз во сне.
- Лечение как при обструктивных апноэ.

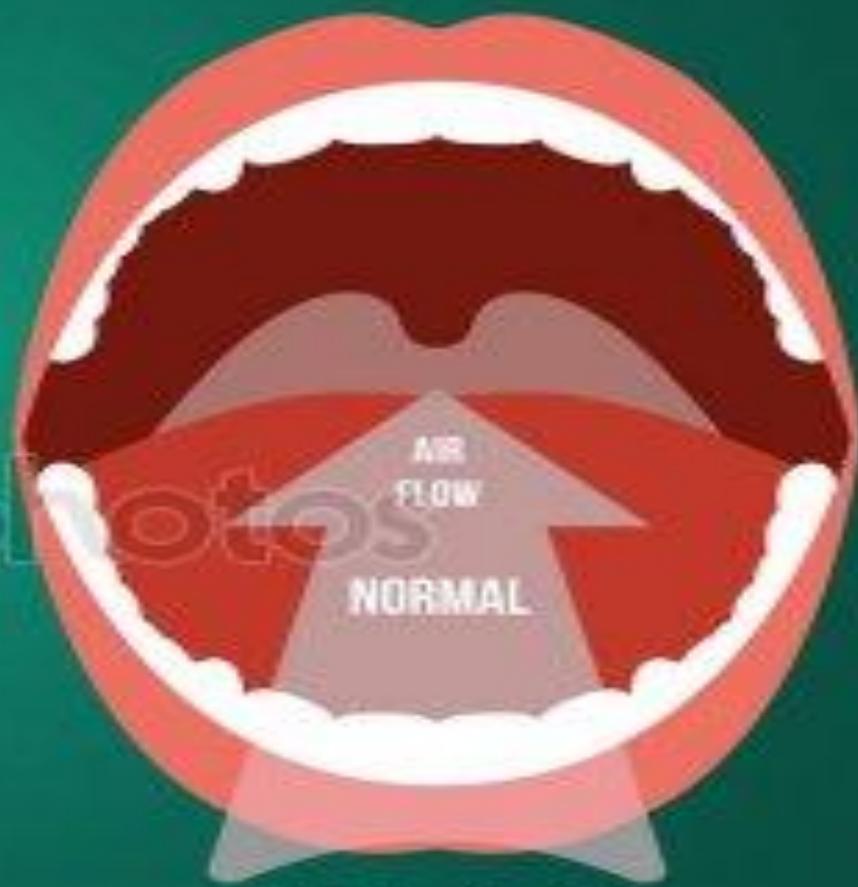
Кому показано лечение нарушений дыхания во сне

- Основной метод - CPAP- constant positive airway pressure- режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением
- Показана
- после инсульта
- при стридоре гортани
- при мультисистемной атрофии,
- при боковом амиотрофическом склерозе
- Хирургическое лечение и медикаментозная терапия при сонных апноэ неэффективны

SLEEP APNEA-SURGERY



BEFORE



AFTER

6th Congress of the European Academy of Neurology
Virtual Congress, 2020

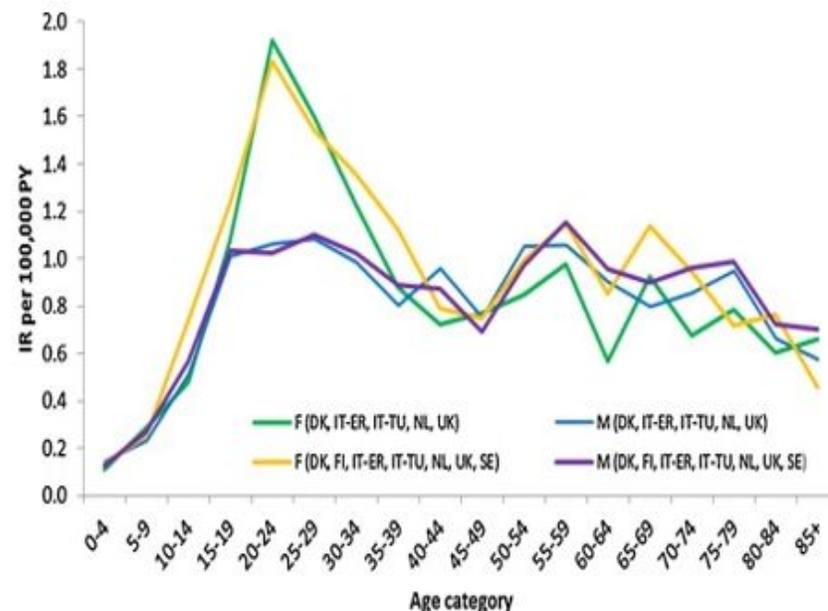
European Guideline and Expert Statements on the Management of Narcolepsy

*A joint European guideline from the European Academy of Neurology (EAN),
European Sleep Research Society (ESRS) and European Narcolepsy Network (EU-NN)*



Нарколепсия

- Распространенность 1 человек на 2 500 человек (40 человек на 100 000)
- Встречаемость в среднем 1 человек на 100 тысяч в год
- Редко встречается в Израиле, часто в Японии
- Раннее или позднее начало
- У 1/3 начало в детстве (10% до 10 лет 5%- до 5 лет)



Встречаются чаще нарколепсии:
болезнь Паркинсона в 4 раза,
рассеянный склероз в 2 раза.
Встречаются реже нарколепсии:
миастения в 4 раза,
БАС в 10 раз

Этиология нарколепсии

- Идиопатическая 90%
- Семейная нарколепсия менее 5%
- Вторичная нарколепсия менее 5% (рассеянный склероз)
- «Нарколепсия плюс» при наследственных заболеваниях менее 1%

Этиология нарколепсии

Генетические факторы

- HLA Class II
 - DQB1 0602 – 95%
 - DQA1 01:02, DQb1 03:01, DpB1
- HLA Class I A,B,C

Факторы окружающей среды

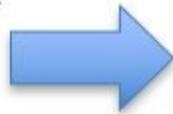
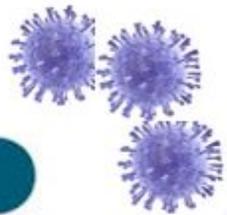
- Сезонные инфекции
- Стрептококковые инфекции
- вакцинации

Этиопатогенез нарколепсии

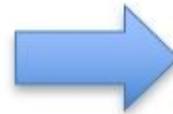
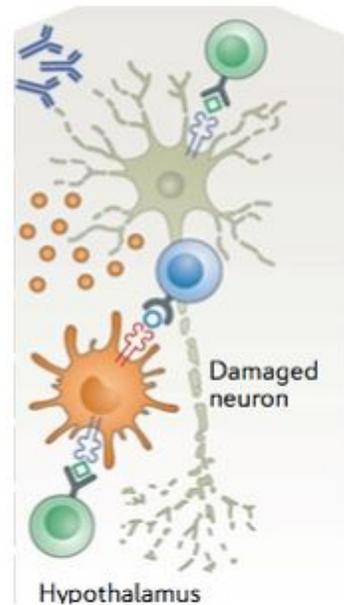
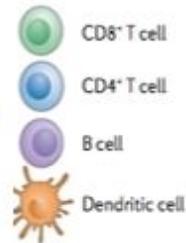
- Патогенез: мутация в рецепторе гипокретина-1 (орексина), что приводит к снижению его в ликворе.
- Нарколепсия ассоциирована со снижением количества гипокретин\орексиновых нейронов в гипоталамусе
- Нарколепсия ассоциирована с наличием гена HLA DQB1 0602 и аутоактивацией Т-лимфоцитов, но неясно является ли эта активация патогенной.
- Недавно было описано наличие антител у пациентов с нарколепсией к неурексину 1 alfa (NRXN1) (Zandian et al 2017). Неурексин 1 – это протеин клеточной адгезии, который участвует в синаптической пластичности.

Этиология и патогенез нарколепсии

Environmental factors

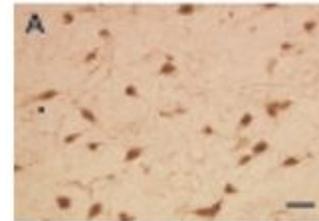


Autoimmune process

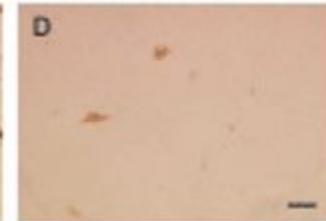


Hypocretin-producing neurons

NORMAL

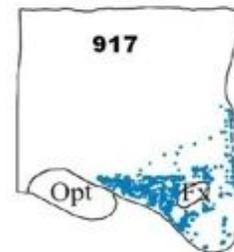


NARCOLEPTIC

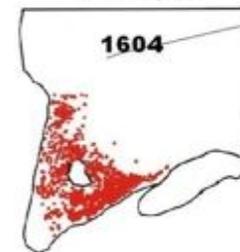


Histamine neurons

Normal



Narcoleptic



Genetic factors

HLA-DQB1*0602

ICSD-3 нарколепсия

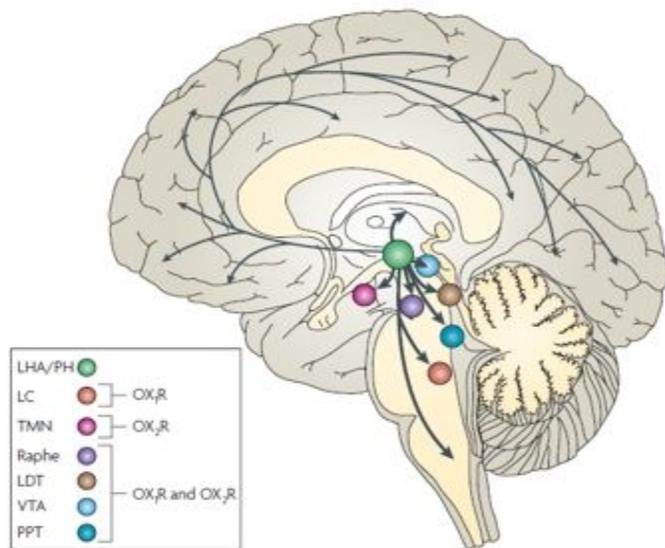
- Тип 1 – с катаплексией
- Тип 2 – без катаплексии 18-43%

Другие нарушения с сонливостью:

- Синдром Кляйна –Левина и идиопатическая гиперсомния

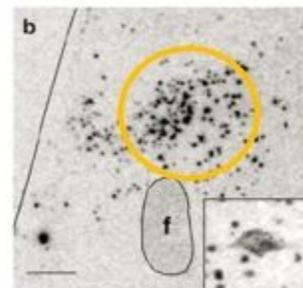
Снижение количества нейронов орексина при нарколепсии 1 типа

- Орексиновые нейроны локализованы в латеральном гипоталамусе. Они проецируют свое влияние на весь мозг, кроме мозжечка.
- Снижение количества орексиновых нейронов является причиной нарколепсии 1 типа. Эта гипотеза поддерживается наличием компенсаторной манифестации на постсинаптической мембране рецепторов к орексину. В лечении были бы полезны агонисты рецепторов

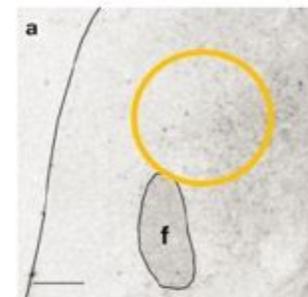


LHA: Lateral hypothalamus, PH: Posterior hypothalamus, LC: Locus coeruleus, TMN: Tubermammillary nucleus; LDT: Laterodorsal tegmental nucleus, VTA: Ventral tegmental area, PPT: Pedunculopontine tegmental

Non-NT1 control

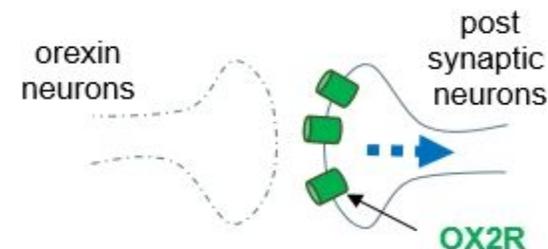
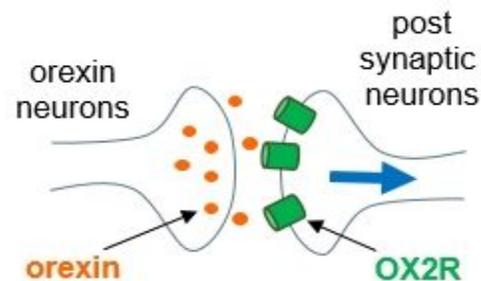


NT1



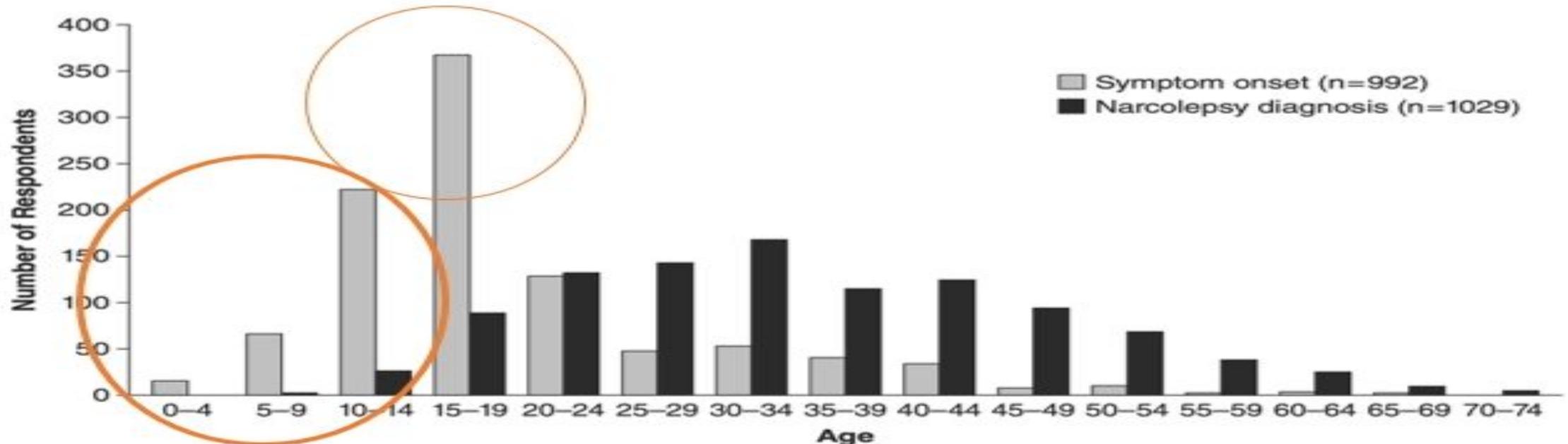
Preproorexin transcripts are detected in the hypothalamus of control but not narcoleptic patient.

f: fornix



Sakurai T. Nature Reviews 2007 8 171-181
Peyron C. et al., Nat Med 2000 6 991-997

Нарколепсия и возраст



Thorpy MJ, Krieger AC. Delayed diagnosis of narcolepsy: Characterization and impact. Sleep Med. 2014;15(5):502-507.

- Нарколепсия 1 типа начинается в детском и подростковом возрасте, но диагноз значительно запаздывает.
- У детей катаплексия имеет своеобразное выражение (затихание со странным выражением лица).

Нарколепсия

-гиперсомния – главное

-То нарастающая, то спадающая сонливость, регулярные приступы внезапных дневных засыпаний: пациенты активно жалуются, засыпания невозможно преодолеть с помощью волевого усилия, спит 10-15 мин, разбудить можно, когда проснулся – чувствует себя хорошо,

Избыточная сонливость сохраняется всю жизнь и уменьшается с возрастом

Шкала сонливости Эпворта

0- никогда не дремлю и не засыпаю, 1 – очень редко, 2 – иногда, 3 – очень часто

- Чтение в положении сидя
- Просмотр телевизора
- Нахождение в положении сидя в общественном месте (в театре, на лекции) в отсутствие физической активности
- Поездка в автомобиле в качестве пассажира до 1 часа
- Отдых днем в положении лежа
- Разговор с кем-либо в положении сидя
- Отдых в положении сидя после обеда без алкоголя
- Во время короткой остановки (перед светофором) при поездке в качестве водителя

Результат: 1-6 баллов – норма, 7-8 умеренная сонливость,
9-24 – патологическая сонливость

Дневная сонливость и ночной сон в зависимости от возраста

MSLT, Multiple Sleep Latency Test;
SOREMPs, Sleep Onset REM Periods;
PSG, Polysomnography; SE Sleep efficiency

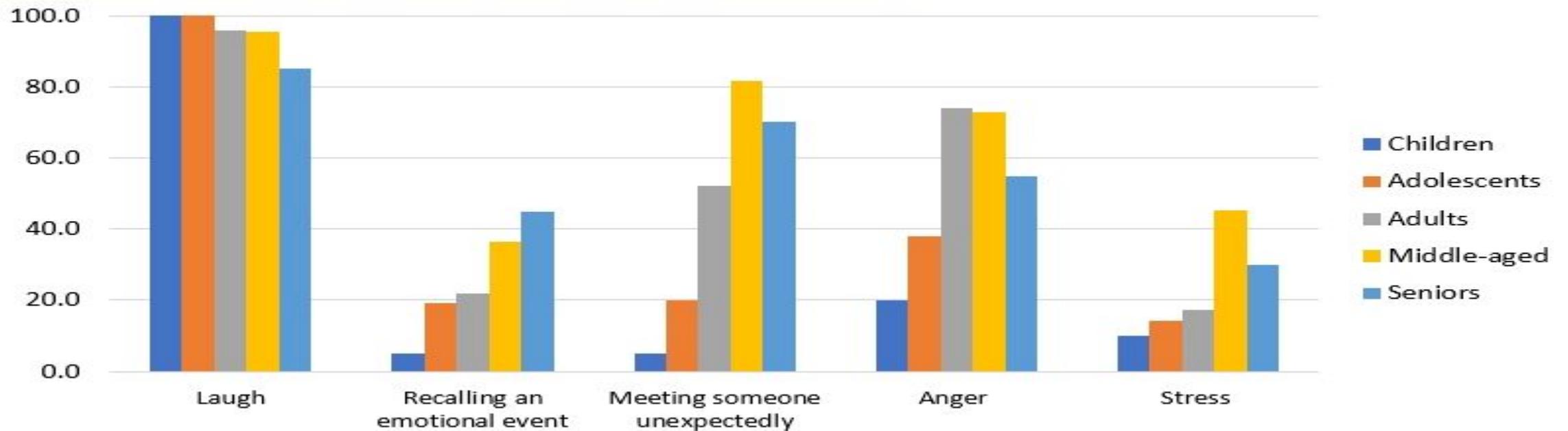
	Children <11 years (n=20) Mean±SD	Adolescents 11-18 years (n=21) Mean±SD	Adults 19-44 years (n=23) Mean±SD	Middle-aged 45-64 years (n=22) Mean±SD	Seniors >64 years (n=20) Mean±SD	p<
Epworth sleepiness scale score	13.19±4.21	15.30±4.09	15.78±4.85	18.06±2.33	19.07±2.84	0.0005
<i>Daytime Sleepiness</i>						
Diurnal total sleep time, h	2.6±1.12	2.50±1.20	1.6±1.16	2.5±2.03	1.7±1.17	ns
Automatic behaviors, %	55	71	91	82	55	0.05
Irritability, %	90	90	74	64	25	0.0001
Disrupted Nocturnal Sleep, %	100	100	87	95	70	0.005
<i>Neurophysiology</i>						
MSLT - SOREMPs, number	3.9±1.10	4.5±0.87	4.3±0.97	3.7±1.35	3.5±1.02	0.05
PSG - SE, (%)	91.07±6.20	89.11±7.32	79.23±10.96	78.69±9.23	72.31±13.94	0.0001

катаплексия



- **катаплексия** – второй по частоте симптом
- падение мышечного тонуса при сохранном сознании на фоне эмоционального стресса (иногда, при неожиданном прикосновении), в результате чего пациент может упасть на колени.
- Чаще встречаются парциальные формы при эмоциональных реакциях: радость, удивление, страх, обида. Ответная реакция: опускание нижней челюсти, расстраивается речь, подгибаются колени, выпадают предметы из рук. Частота от 1-2 раз в год до нескольких раз в сутки.
- Катаплексия может полностью спонтанно регрессировать

Провокаторы катаплексии в зависимости от возраста



- Дети – до 11 лет, подростки 11-18 лет, взрослые 19-44, средний возраст – 45-64 года, сеньоры- старше 64 лет

Клиника нарколепсии, основные черты и сопутствующие состояния, Бассетти 2019

Основные симптомы

- - Избыточная дневная сонливость (которая может выражаться в приступах внезапного засыпания, автоматического поведения, трудности сосредоточения внимания, расстройств памяти)
- - катаплексия (чаще парциальная, редко тотальная с падениями) 70-80%

Клиника нарколепсии, основные черты и сопутствующие состояния, Бассетти 2019

Ассоциированные расстройства сна и пробуждения

- - утомляемость
- - сонный паралич 50-60%
- - галлюцинации (зрительные, слуховые и тактильные) 50-60%
- - ночные кошмары, осознанные сны (иллюзия управления сном), сонные действия
- - прерывистый ночной сон
- - синдром беспокойных ног
- - парасомнии (включая снохождение, REM раст и ночная еда)

Нарколепсия

сонный паралич - при засыпании и пробуждении появляется крайне неприятное чувство беспомощности, когда пациент не может пошевелиться несколько секунд или минут, состояние сразу обрывается, если к пациенту кто-то обращается или прикасается,

Клиника нарколепсии, основные черты и сопутствующие состояния, Бассетти 2019

Другие ассоциированные синдромы

- - ожирение
- - вегетативные нарушения
- - депрессия, тревога и функциональные расстройства (псевдокатаплексия),
- - дефицит внимания с гиперактивностью
- - головная боль, обонятельные нарушения и расстройства вкуса
- - снижение качества жизни, автодорожные аварии и травмы

Как поставить диагноз

Эпизоды непреодолимой дневной сонливости больше 3 месяцев

+

- Катаплексия

Или

- Типичные результаты полисомнографии (засыпание менее 8 минут и 2 и более периода БДГ) или низкий гипокретин ликвора

Задержка диагноза в странах Европы $14,6 \pm 14,3$ лет

Swiss Narcolepsy Scale – опросник для диагностики нарколепсии с катаплексией

	никогда	Редко (реже 1 раза в месяц)	Иногда (1-3 раза в месяц)	Часто (1-2 раза в неделю)	Почти всегда
1. Как часто вы неспособны заснуть	1	2	3	4	5
2. Как часто вы чувствуете себя плохо или недостаточно отдохнувшим утром	1	2	3	4	5
	никогда	Хотелось бы, но нет	1-2 раза в неделю	3-5 раз в неделю	ежедневно
3. Как часто вам нужно вздремнуть днем	1	2	3	4	5
	никогда	Редко (реже 1 раза в месяц)	Иногда (1-3 раза в месяц)	Часто (1-2 раза в неделю)	Почти всегда
4. Как часто вы испытываете слабость в ногах или у вас подгибаются колени при смехе, эмоциях счастья или гнева?	1	2	3	4	5
5. Как часто вы испытываете отвисание челюсти при смехе.	1	2	3	4	5

Swiss Narcolepsy Scale – опросник для диагностики нарколепсии с катаплексией

Оценка

$(6 \times Q1) + (9 \times Q2) - (5 \times Q3) - (11 \times Q4) - (13 \times Q5) + 20 =$ общий балл

- Если общий балл меньше 0 – имеется нарколепсия с катаплексией
- Сенситивность 96%
- Специфичность 98%

- Bassetti CL. Spectrum of narcolepsy. In: Baumann CR, Bassetti CL, Scammell TE, eds. *Narcolepsy: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment*. New York, NY: Springer Science+Business Media; 2011:309-319.
- Sturzenegger C, Bassetti CL. The clinical spectrum of narcolepsy with cataplexy: a reappraisal. *J Sleep Res*. 2004;13(4):395-406.
- Ahmed I, Thorpy M. Clinical features, diagnosis and treatment of narcolepsy. *Clin Chest Med*. 2010;31(2):371-381.
- Johns M, Hocking B. Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. *Sleep*. 1997;20(10):844-849.
- American Academy of Sleep Medicine. *The International Classification of Sleep Disorders*. 3rd ed. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

Swiss Narcolepsy Scale **+36**

	никогда	Редко (реже 1 раза в месяц)	Иногда (1-3 раза в месяц)	Часто (1-2 раза в неделю)	Почти всегда
1. Как часто вы неспособны заснуть	1	2	3	4	5
2. Как часто вы чувствуете себя плохо или недостаточно отдохнувшим утром	1	2	3	4	5
	никогда	Хотелось бы, но нет	1-2 раза в неделю	3-5 раз в неделю	ежедневно
3. Как часто вам нужно вздремнуть днем	1	2	3	4	5
	никогда	Редко (реже 1 раза в месяц)	Иногда (1-3 раза в месяц)	Часто (1-2 раза в неделю)	Почти всегда
4. Как часто вы испытываете слабость в ногах или у вас подгибаются колени при смехе, эмоциях счастья или гнева?	1	2	3	4	5
5. Как часто вы испытываете отвисание челюсти при смехе, эмоциях счастья или гнева?	1	2	3	4	5

Swiss Narcolepsy Scale **-43**

	никогда	Редко (реже 1 раза в месяц)	Иногда (1-3 раза в месяц)	Часто (1-2 раза в неделю)	Почти всегда
1. Как часто вы неспособны заснуть	1	2	3	4	5
2. Как часто вы чувствуете себя плохо или недостаточно отдохнувшим утром	1	2	3	4	5
	никогда	Хотелось бы, но нет	1-2 раза в неделю	3-5 раз в неделю	ежедневно
3. Как часто вам нужно вздремнуть днем	1	2	3	4	5
	никогда	Редко (реже 1 раза в месяц)	Иногда (1-3 раза в месяц)	Часто (1-2 раза в неделю)	Почти всегда
4. Как часто вы испытываете слабость в ногах или у вас подгибаются колени при смехе, эмоциях счастья или гнева?	1	2	3	4	5
5. Как часто вы испытываете отвисание челюсти при смехе, эмоциях счастья или гнева?	1	2	3	4	5

Лечение нарколепсии

- Выделить дневное время для сна (несколько коротких периодов по 15-20 минут)
- Режим труда и отдыха
- Поддерживать активность регулярными физическими упражнениями
- Контролировать ситуации, в которых может развиваться катаплексия
- Избегать тяжелой и поздней еды (диета с ограничением углеводов?)
- Контролировать употребление кофеина и седативных препаратов

Лечение нарколепсии

Стимуляторы

- **Модафинил 100-400 мг или армодафинил 100-250 мг**
- **Содиум оксибат 3-9 г**
- **Питолизант 4,5-36 мг – влияет на обмен гистамина**
- **Метилфенидат 5-60 мг**
- **Венлафаксин 37,5-150 мг, флуоксетин 10-40 мг**

Антикатаплектические

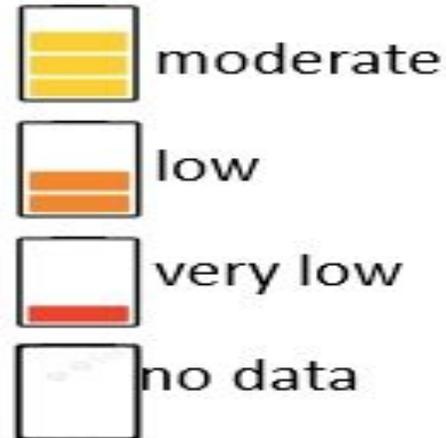
- **Содиум оксибат 3-9 г**
- **Питолизант 4,5-36 мг**
- **Венлафаксин 37,5-150 мг, флуоксетин 10-40 мг**

Лечение непроизвольного дневного засыпания

Drug	EDS	
	Rec	QoE
Methylphenidate¹	+	
Amphetamines¹	+	
Sodium Oxybate *	++	
Modafinil	++	
Armodafinil #	++	
Pitolisant	++	
Solriamfetol	++''	
Antidepressants¹	0	
Selegeline¹	--	
Caffeine¹	0	



Level of evidence



QoE Quality of Evidence

1 off-label use

* EMA: only NT1

In Europe not available

'' Based upon results from trials, limited real world experience

Recommendation

++ for (strong)

+ for (weak)

0 no recommendation

- against (weak)

-- against (strong)

Лечение

КАТАПЛЕКСИИ

Recommendation

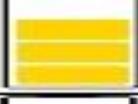
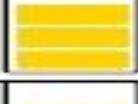
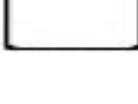
++ for (strong)

+ for (weak)

0 no recommendation

- against (weak)

-- against (strong)

Drug	Cataplexy	
	Rec	QoE
Methylphenidate ¹	--	
Amphetamines ¹	--	
Sodium Oxybate *	++	
Modafinil	--	
Armodafinil #	--	
Pitolisant	+	
Solriamfetol	--''	
Antidepressants ¹	+	
Selegeline ¹	--	
Caffeine ¹	--	
Benzodiazepines/ Z-drugs ¹	--	

QoE Quality of Evidence

¹ off-label use

* EMA: only NT1

In Europe not available

'' Based upon results from trials,
limited real world experience

Дневная сонливость

Drug	EDS	
	Rec	QoE
Methylphenidate ¹	+	
Amphetamines ¹	+	
Sodium Oxybate *	++	
Modafinil	++	
Armodafinil #	++	
Pitolisant	++	
Solriamfetol	++''	
Antidepressants ¹	0	
Selegeline ¹	--	
Caffeine ¹	0	

Катаплексия

Drug	Cataplexy	
	Rec	QoE
Methylphenidate ¹	--	
Amphetamines ¹	--	
Sodium Oxybate *	+++	
Modafinil	--	
Armodafinil #	--	
Pitolisant	+	
Solriamfetol	--''	
Antidepressants ¹	+	
Selegeline ¹	--	
Caffeine ¹	--	
Benzodiazepines/ Z-drugs ¹	--	

Лечение нарколепсии

Имеют зарегистрированные показания:

- Модафинил- усиливает активность нейронов бодрствования, повышая в межклеточном пространстве количество дофамина, пик активности через 2 часа, период полувыведения 9-14 часов, назначают 200, 300 и 400 мг/сутки однократно утром или в два приема
- В России с 18 мая 2012 включен в список наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых ограничен
- Всемирный антидопинговый комитет внес в список запрещенных стимуляторов

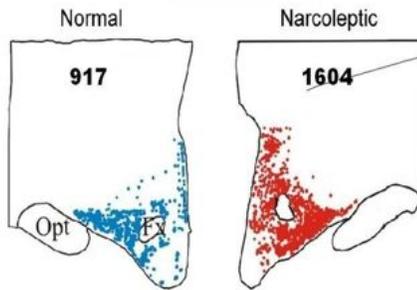
Лечение нарколепсии

- **Оксибат натрия** (Xyrem в США) – натриевая соль гаммагидроксибутирата (ГГБ), естественного нейротрансммиттера и нейромодулятора, может воздействовать как через собственные рецепторы, так и путем стимуляции ГАМК-рецепторов, точный механизм действия неизвестен.
- Показания: сочетание избыточной дневной сонливости с катаплексией и плохим качеством сна, влияет на все три симптома.
- Нельзя сочетать с седативными, миорелаксантами.
- Противопоказан при депрессии
- Пик концентрации через 25-75 минут, период полувыведения 90-120 минут, но эффект сохраняется гораздо дольше. Начальная доза 4,5 г на ночь, медленно титровать
- Незаконно употребляется атлетами, так как имеет метаболическое действие (вызывает выделение гормона роста), а также известен как «таблетка насильника» из-за быстрого седативного действия.

Питолизант при нарколепсии

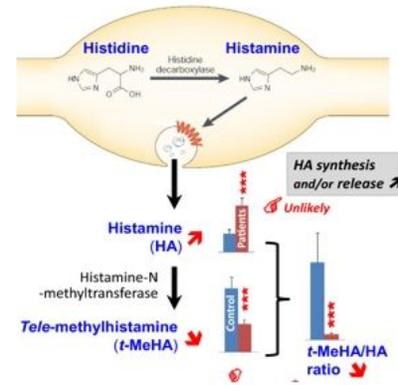
Narcolepsy - Histamine

Histamine neurons



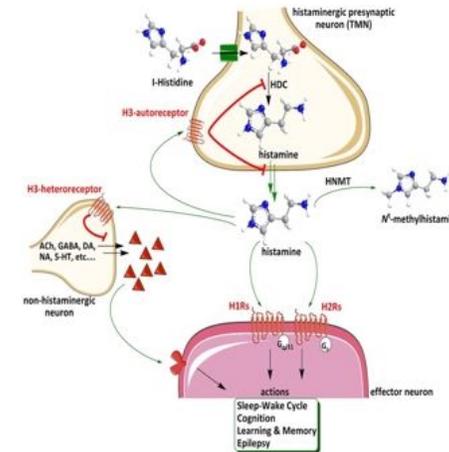
Siegel, 2013

CSF
Tele-methylhistamine



Franco, 2018

Pitolisant –
H3R inverse agonist



Sadek, 2016

Лечение нарколепсии

- Амфетамины используются для лечения с 1930 гг, но не имеют одобрения

Другие препараты и способы

- Селегилин – ингибитор МАО-В 10-40 мг в сутки, нельзя назначать с триптанами и селективными ингибиторами обратного захвата сератонина
- Поведенческая терапия: жесткое время ночного сна, в течение дня необходимы один или несколько эпизодов сна.

Лечение катаплексии и сонного паралича

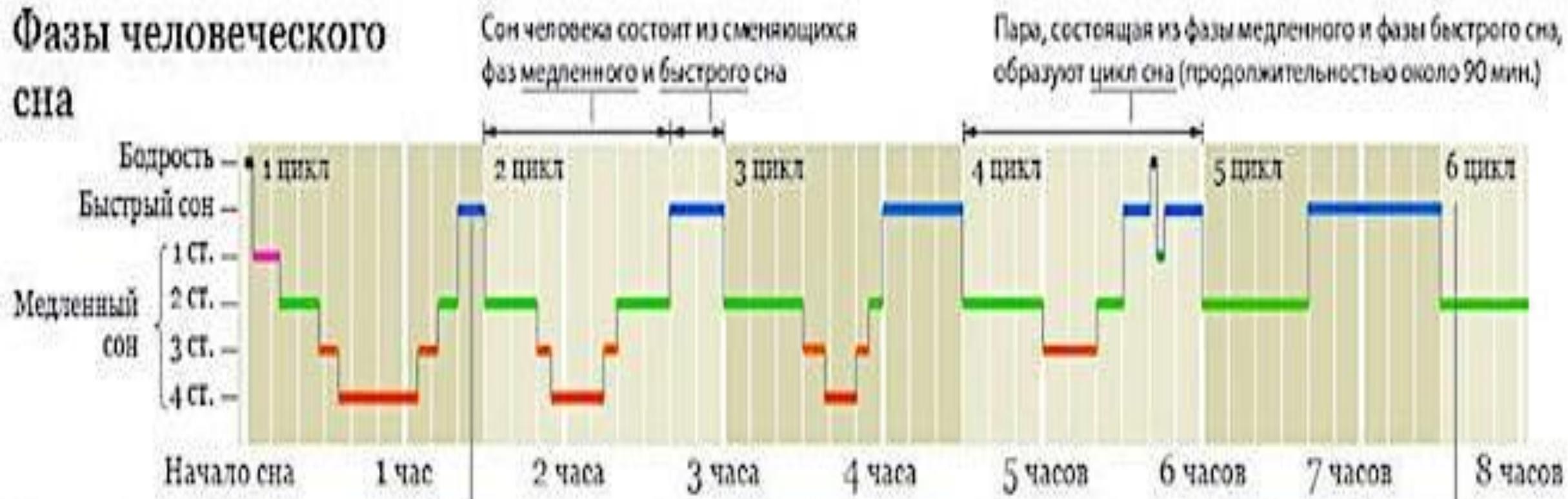
- Оксibat натрия – уровень А
- Антидепрессанты – вторая линия:
 - 1 место - трициклические антидепрессанты
 - 2 место венлафаксин
 - 3 место - СИОЗС – менее эффективны (лучше циталопрам и эсциталопрам, чем флуоксетин и флувоксамин)

-

- Solriamfetol – это вещество, которое подавляет обратный захват дофамина и норадреналина, таким образом повышая в мозге концентрацию этих активизирующих нейромедиаторов. В начале 2019 года завершилась третья фаза многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого [исследования](#) (NCT02348593) препарата, которое проводилось на пациентах с нарколепсией. Людей разделили на четыре группы, одна из которых осталась контролем и получала плацебо (58 человек), а три других принимали возрастающие дозировки лекарства: 75 мг (59), 150 мг (55) и 300 мг (59).
- Через 12 недель наблюдалось значительное снижение баллов по шкале сонливости Epworth во всех экспериментальных группах, а также значительное увеличение устойчивости ко сну в тесте на поддержание бодрствования в тех группах, которые получали среднюю и большую дозировки. Среди побочных эффектов чаще фигурировали головная боль, тошнота и снижение аппетита. На основании этих результатов FDA и вынесло положительный вердикт

парасомнии

Фазы человеческого сна



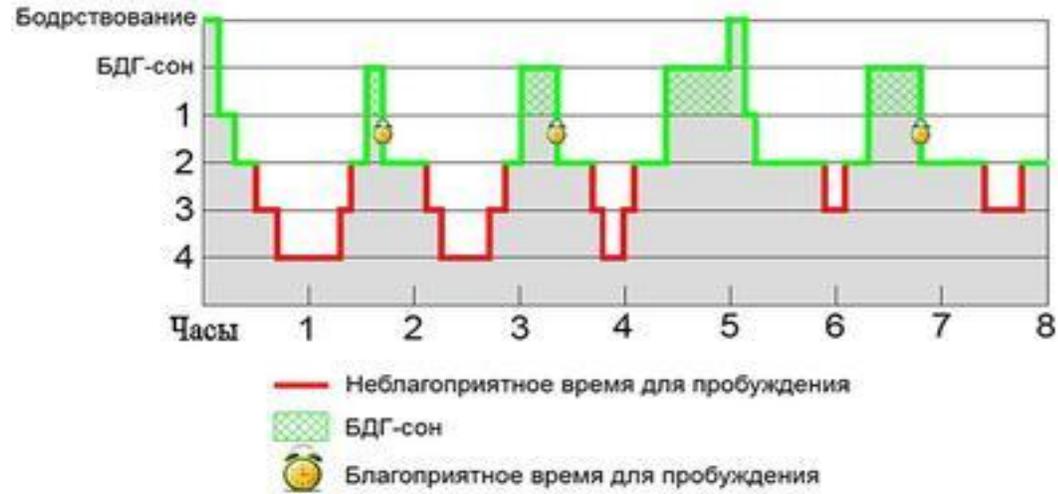
Сновидения человек видит только в фазы быстрого сна

В зависимости от общей продолжительности нормальной сон состоит из 4-6 циклов.
Человек лучше высыпается, если пробуждение приходится на конец цикла

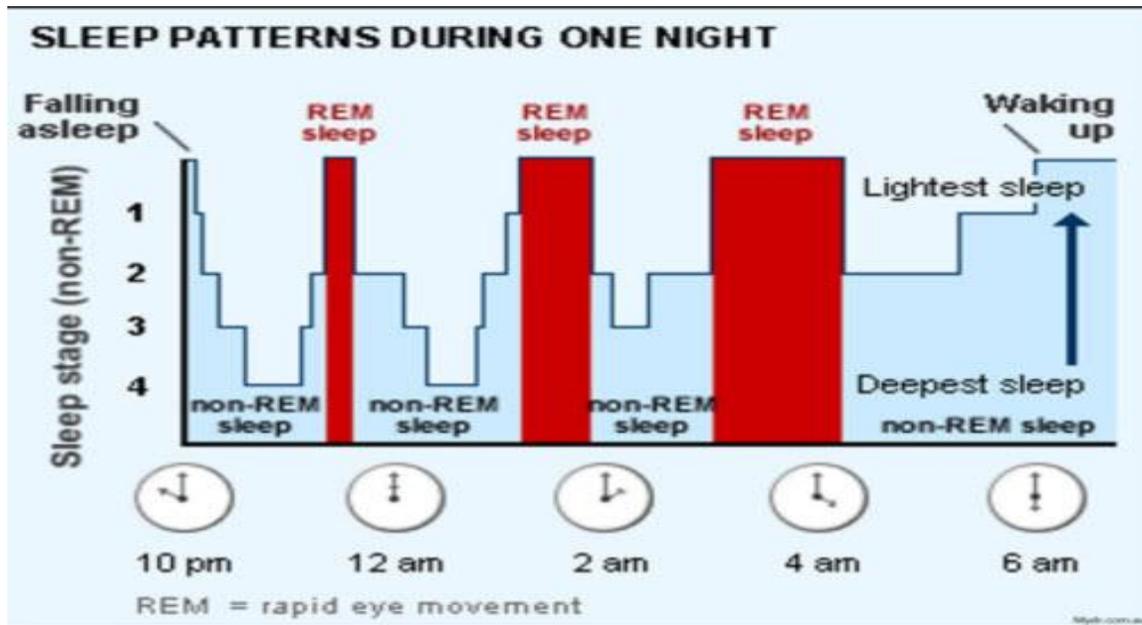
Быстрый сон (REM) и медленный сон (nonREM)



Быстрый	Медленный
Имеются быстрые движения глаз	Отсутствуют быстрые движения глаз
Флюктуация витальных функций	Стабильные витальные функции
Мышечные подергивания	Отсутствуют мышечные подергивания
Имеются сновидения	Нет сновидений
Происходит из ретикулярной формации моста	Происходит из ядер моста и ядра шва продолговатого мозга
Медиатор норадреналин	Медиатор сератонин



- В медленную фазу человека очень трудно разбудить
- Уровень бодрствования в быструю фазу выше
- В течение ночи фазы быстрого сна удлиняются
- Глубина медленного сна уменьшается



Парасомнии

- Неприятные бессознательные сенсо-моторные явления, наблюдаемые исключительно во сне.
- Нарушения пробуждения, частичные пробуждения и нарушения при переходе из одной фазы сна в другую.
- Нет жалоб на бессонницу и сонливость
- Нужно дифференцировать
 - - гипермоторная лобная эпилепсия
 - - нарушения поведения во сне

Группы Парасомний

1. Нарушения пробуждения

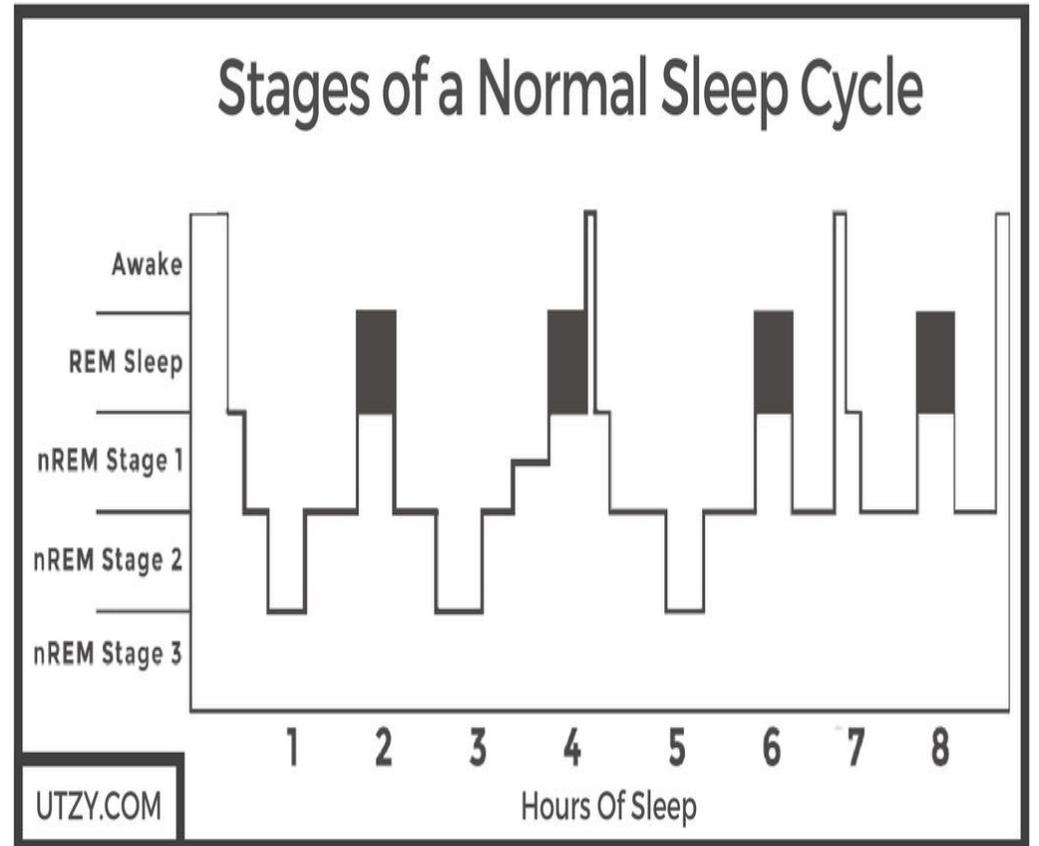
- спутанность сознания при пробуждении,
- снохождение,
- ночные страхи.

2. Связанные с фазой быстрого сна (REM-фазой):

- расстройства поведения,
- сонный паралич,
- ночные кошмары.

3. Другие парасомнии: энурез, стоны во сне (кататрения), синдром «взрывающейся головы», сонные галлюцинации.

- Усиливаются и усложняются с возрастом – вопреки расхожему мнению.
- Длительность эпизода при расстройствах пробуждения 33 ± 35 секунд
- 84% начинаются в 3 стадию медленного сна (N3nonREM)



Классификация нарушений поведения во сне

Категория	Определение	Пример
Элементарные	Простые движения с небольшой амплитудой, обычно подергивания части тела, которые не замечает спящий рядом человек	Движения пальцами на руках или ногах, движения стопой, открывания рта
Чрезмерные	Амплитудные простые движения, включающие одну часть тела или все тело	Изолированное поднятие одной руки или одной ноги, движения всего тела
Драматические	Сложная моторная активность, похожая на действия в сюжете сна, не имеющая вид силового воздействия и агрессии	Жестикуляция, гримасы, хватание, вокализация, смех, плач, пение, усаживание в постели
Повреждающие	Движения большой силы и амплитуды, которые могут быть потенциально опасны для человека, спящего рядом	Боксирование, пинки, захват, тыканье, борьба, вспрыгивание в кровати, попытки уйти

- элементарные моторные нарушения встречаются чаще, чем более сложные – субклинический вариант RBD
- Повреждающие (насильственные) нарушения высоко распространены 32,4%

Sasai-Sakuma et al., 2014

Results

	Mean	SD	%	Prevalence [%]
Total RBD motor events	110.8	75.2	-	100.0
Severity				
Elementary	75.8	49.8	68.4	100.0
Excessive	10.3	8.8	9.3	94.1
Scenic	24.0	23.7	21.7	94.1
Violent	0.7	1.3	0.7	32.4
Topography				
Face	17.2	17.6	15.2	88.2
Head	5.3	5.4	5.1	73.5
Right upper limb	33.9	25.1	31.3	94.1
Left upper limb	27.6	19.1	25.0	97.1
Right lower limb	12.9	14.0	11.3	94.1
Left lower limb	13.5	14.0	12.7	94.1
Whole body	4.8	5.0	4.1	91.2
Speed				
Abrupt	61.0	40.7	52.8	100.0
Slow	29.4	31.5	29.3	97.1
Vocalization				
Vocalizations total	1.6	2.9	1.4	38.2
Comprehensible	0.2	0.8	0.2	8.8
Incomprehensible	1.4	2.5	1.3	38.2
Wake up assoc.	0.1	0.3	0.1	8.8
Emotion				
Emotion assoc. total	0.5	1.1	0.4	20.6
Positive	0.0	0.0	0.0	0.0
Negative	0.5	1.1	0.4	20.6

Снохождение – расстройства пробуждения

- 1-15% популяции Соотношение по полу 1:1
- Чаще от 4 до 8 лет, спонтанно исчезает в юности
- Предрасполагающие факторы: перевозбуждение, недостаток сна, внешний шум, прием алкоголя, нейролептиков и антидепрессантов, полнолуние
- Дельта-сон, чаще в первую треть ночи
- Обычно пациент садится в кровати – на этом все. Человек может бесцельно бродить, повторять простые действия (тереть глаза), иногда сложные действия (играть на фортепиано). Не осознают опасности.
- Выглядят «странно»: отсутствующее выражение лица, широко открытые глаза.
- контакт затруднен, разбудить очень трудно, всегда амнезирует, часто имеется семейный характер, в лечении не нуждаются.

Сногворение – нарушение перехода сна в бодрствование

- Произнесение речи или звуков во время сна без осознания.
- Высказывание краткое, темп низкий, эмоционально не насыщено
- Соотношение по полу 1:1
- Эпизоды возможны у каждого человека
- Предрасполагающие факторы: стресс, высокая температура, тревога
- Прогноз благоприятный

Ночные страхи – расстройства пробуждения

- 3% детей от 4 до 12 лет, 1% взрослых 20-30 лет
- чаще возникают у мальчиков
- Приступы исчезают в пубертате
- В 2 раза чаще у детей, страдающих эпилепсией
- Патогенез: возможен дефицит магния
- Внезапное начало, ребенок может плакать, кричать, отталкивать родителей,
разбудить его в этот момент невозможно,
- Тахикардия, тахипноэ, гипергидроз, мидриаз, повышение мышечного тонуса
- приступ амнезируется
- Лечение: препараты магния

Ночные кошмары – парасомнии, связанные с фазой быстрого сна

- Распространенность 10-50%
- у подростков и взрослых, среди взрослых чаще у женщин
- Кошмар – длинное сложное сновидение, пугающее к концу. Длительность и сказочность (драматичность) – основные признаки.
- человек просыпается испуганным, с умеренными вегетативными проявлениями, в сознании, помнит сновидение.
- Ночные кошмары возникают на фоне приема психостимуляторов, леводопы, барбитуратов.

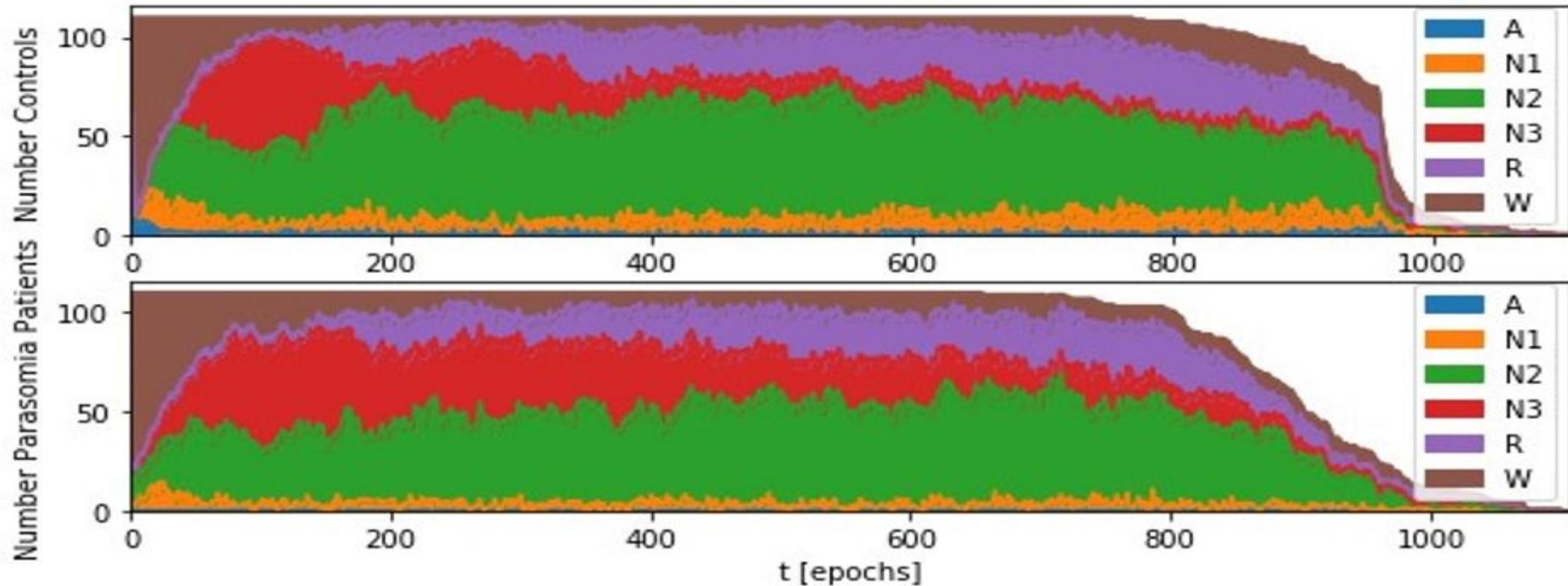
Парасомнии

- **ночные миоклонии засыпания** (сонные старты, доброкачественные семейные миоклонии при засыпании)– вздрагивания при засыпании, часто после физической нагрузки, имеют семейный характер, не амнезируются.
- Распространенность 60-70%
- Доброкачественное состояние

Характеристика сна при парасомниях

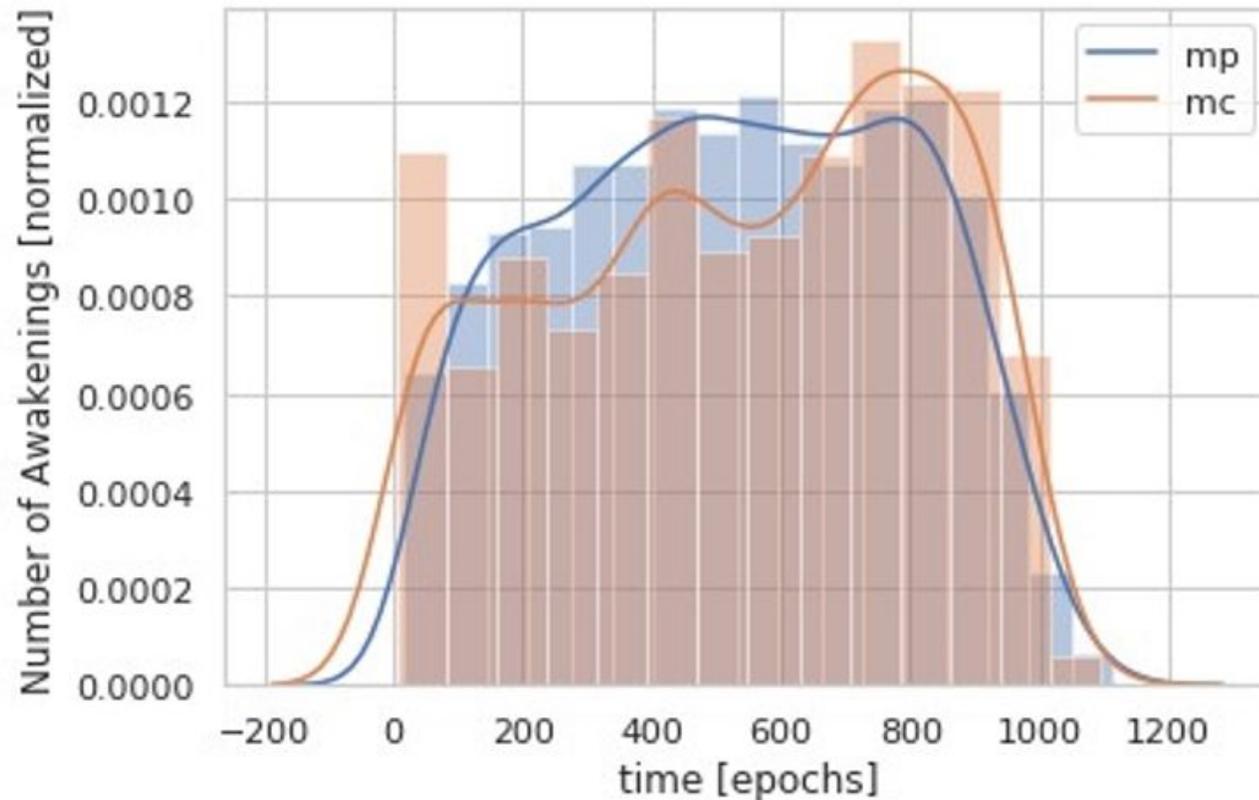
- Выше стабильность фазы N3 – глубокого сна
- Больше представленность фазы N3 во время медленного сна
- Увеличение количества пробуждений по мере удлинения N3
- Расстройство фронто-окципитальных связей
- Увеличение времени бодрствования во время сна
- Увеличение длительности N3 с возрастом
- В следствие преобладания фазы N3 происходит маскировка REM фазы
- Основной вопрос: приводит ли превалирование фазы глубокого сна N3 к нарушению гомеостаза?

Длительность и представленность фаз сна при парасомниях и у здоровых

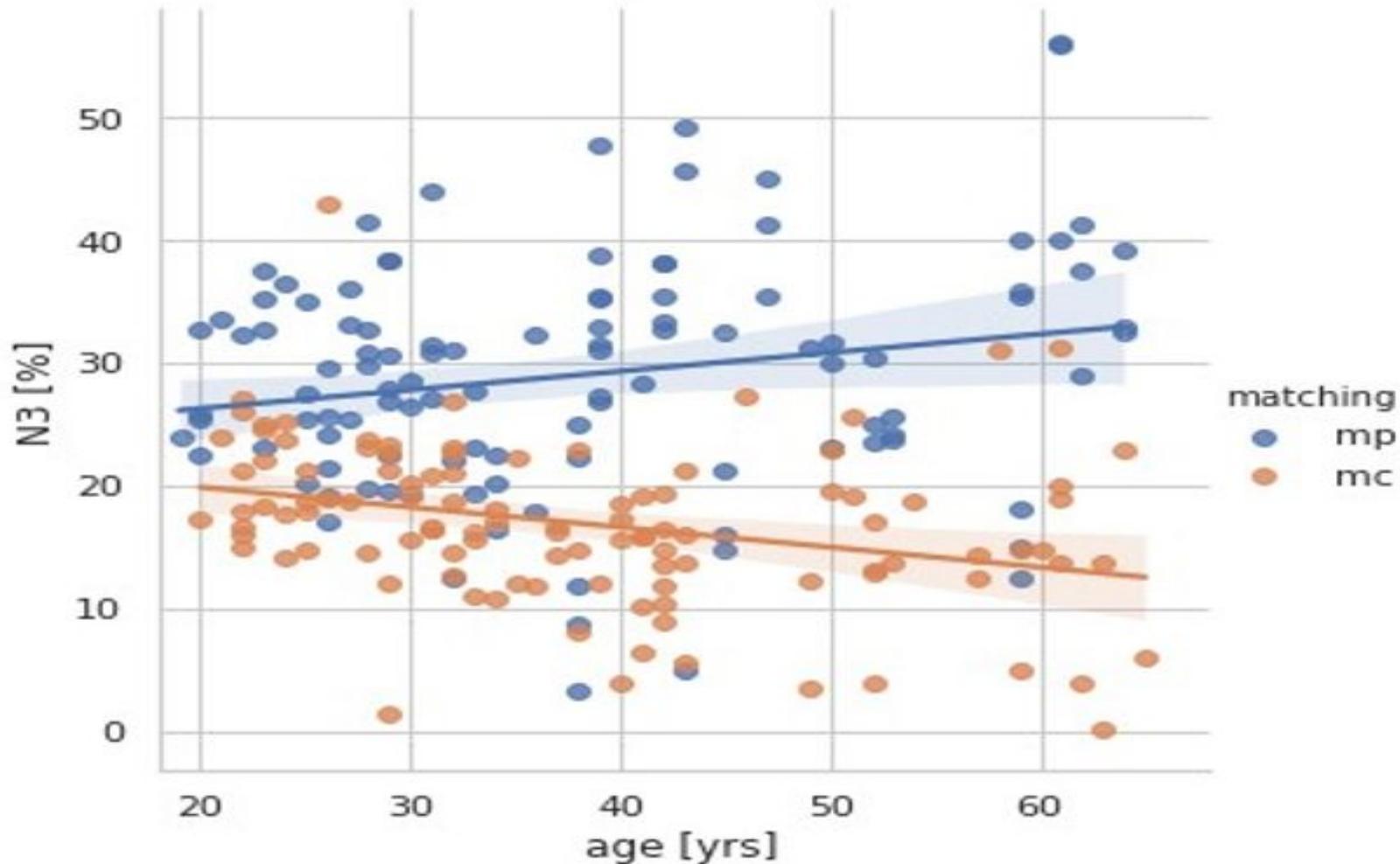


Повышение времени бодрствования во время сна при парасомниях

Синий – парасомнии, красный – без нарушений сна



Увеличение доли медленного сна и собственно фазы глубокого сна (N3) с возрастом



Синий – парасомнии,
красный – без нарушений сна

Расстройства non REM сна

- Фрагментация первого цикла сна
- Задержка построения и распад медленного сна
- Увеличение количества событий и активности в медленную фазу

Крампи- внезапное непроизвольное болезненное тоническое мышечное сокращение в одной мышце

Пациент жалуется на «судороги в ногах».

Патогенез сложен, вероятно гиперактивность окончаний двигательных нервов, мембранные нарушения.

Клиника: внезапное болезненное сокращение мышцы, определяется визуально и пальпаторно,

- икроножные мышцы, чаще с одной стороны, стопа фиксирована в положении сгибания из-за сильного сокращения икроножной мышцы, разогнуть ее невозможно
- у пожилых людей,
- ночью или под утро,
- спазм развивается спонтанно или при движении, боль сохраняется дольше мышечного сокращения,
- пассивное растяжение икроножной мышцы при стоянии и ходьбе быстро приносит облегчение.

Крампи

Этиология:

1. Идиопатические - при чрезмерной физической нагрузке, перегревании, потере жидкости при интенсивном потении, особенно часто крампи развиваются при охлаждении (плавание в холодной воде).
2. Неврологические заболевания: семейные крампи, БАС, полинейропатии, генерализованная гиперактивность двигательных единиц, миотония.
3. Метаболические причины: беременность, электролитные расстройства, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, уремия, цирроз печени, гастрэктомия, алкоголизм.
4. Другие причины: терапия диуретиками, гемодиализ, прием препаратов лития, отравление инсектицидами, стрихнином, столбняк.

Лечение: лечение основного заболевания, тепло, токоферол,

Другие парасомнии

- Сонный паралич – изолированный или при нарколепсии
- Нарушение эрекции во сне – чаще при органической импотенции
- Бруксизм – равно страдают мужчины и женщины, начинается в детстве, приводит к изнашиванию зубов, боли в лице.
- Лечение: использование специальных зубных пластин
- Синдром ненормального глотания во сне – возникает аспирация вследствие неадекватного глотания слюны, предрасполагают назначения седативных, снотворных, антидепрессантов

Расстройства движения во сне

Расстройства движения во сне

- **Синдром беспокойных ног** (синдром экбома)- неприятные ощущения в ногах, возникающие перед сном, приводящие к непреодолимой потребности двигать ногами.
- Самый распространенный вид нарушений движения во сне.
- Жалоба: бессонница.

Этиология:

1) первичные (идиопатические) – большинство случаев,

2) вторичные – являются проявлениями полинейропатии, ревматоидного артрита, паркинсонизма, железодефицитной анемии, сахарного диабета, возможны при беременности, злоупотреблении кофеином, патологии щитовидной железы, заболеваниях крови.

Патогенез синдрома беспокойных ног

- Дисфункция дофаминергических нейронов черной субстанции без снижения численности нейронов
- Дисфункция нисходящих дофаминергических путей, которая регулируют прохождение через спинной мозг сенсорной информации и осуществляет двигательный контроль

Критерии диагностики синдрома беспокойных ног

1. Императивные (повелительные) желания двигать конечностями в связи с парестезиями (дизестезиями) в них (зудящие, скребущие, колющие, давящие, распирающие ощущения, мозжащая боль). Чаще в глубине голеней, при полинейропатии – в стопах. При прогрессировании идут вверх.
2. Симптомы обязательно усиливаются к вечеру или ночью.
Максимум проявлений от 24.00 до 4.00
минимум от 6.00 до 10.00

Критерии диагностики синдрома беспокойных ног

3. Больной осознает, что движение облегчает состояние.
4. Усиление или появление симптомов в покое (когда больной лежит или сидит).

Клиника идиопатического синдрома беспокойных ног

- В первые 3 десятилетия
- 30-92% семейных случаев – аутосомно-доминантный тип передачи с почти полной пенетрантностью, но переменной экспрессивностью
- Симптомы сохраняются в течение всей жизни, флюктуируют, могут быть спонтанные ремиссии

Клиника вторичного синдрома беспокойных ног

- После 45 лет
- Самые частые причины: беременность, уремия, дефицит железа + см. выше
- Курение и употребление алкоголя не влияют
- Симптомы прогрессируют быстро
- Ремиссии редко

Периодические движения конечностей (ПДК)

- Возникают во сне у 80% с СБН
 - Ритмичные кратковременные подергивания, чаще в ногах, носят стереотипный характер и включают тыльное сгибание больших пальцев стопы, иногда с веерообразным расхождением других пальцев или сгибанием всей стопы.
 - В тяжелых случаях – сгибание ног
 - ПДК продолжаются 0,5-5 секунд и возникают сериями с интервалами в 20-40 секунд на протяжении минут и часов
 - Интенсивность пдк хорошо коррелирует с интенсивностью сбн – может быть объективным критерием при полисмнографии

Синуклеинопатии

Болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия, деменция с тельцами Леви

- При болезни Паркинсона характерны двигательные симптомы: акинезия, дистония, крампи, снижение мобильности во сне
- Побочные явления назначения противопаркинсонических препаратов – бессонница, спутанность, галлюцинации, Избыточная дневная сонливость, приступы засыпания
- При всех синуклеинопатиях: RBD, синдром беспокойных ног
- RBD при синдроме паркинсонизма ассоциировано с когнитивными и вегетативными нарушениями
- Обструктивные апноэ при мультисистемной атрофии ассоциированы с плохим прогнозом, необходима CPAP-терапия

План обследования пациента с синдромом беспокойных ног

- Общий анализ крови
- Железо крови, ферритин
- Креатинин, мочеви́на, алт, аст, билирубин
- Гликированный гемоглобин
- Исключение патологии щитовидной железы
- При необходимости – стимуляционная электронейромиография
- Исключить заболевания спинного мозга
- Обследование периферических сосудов

лечение синдрома беспокойных ног

1. Ограничить кофеин-содержащие продукты.

2. Согреть стопы.

3. Отменить

нейролептики,

метоклопрамид (антидофаминергическое средство),

все антидепрессанты (трициклические, СИОЗС),

адреномиметики (тербуталин – лечат заболевания легких),

антигистаминные (кроме непроникающих через ГЭБ),

антагонисты H₂ рецепторов (ранитидин),

антагонисты кальция,

бета-блокаторы.

лечение синдрома беспокойных ног

4. Дофаминергические средства

- Препараты леводопы – минимальные дозы
- Агонисты дофаминовых рецепторов

прамипексол от 0,125 мг, титровать дозу с шагом в 2-14 дней до 1 мг
– «золотой стандарт»

Пирибедил от 50 мг до 100-150 мг.

Нарушения импульсного контроля (игромания, шопинг, булемия)
бывают редко

лечение синдрома беспокойных ног

5. Антиконвульсанты – особенно при сочетании с невропатической болью

Прегабалин от 75 мг до 300 мг

Габапентин до 600-1200 мг – при уремии меньше

лечение синдрома беспокойных ног

Другие препараты:

Бензодиазепины –клоназепам до 1 мг

Опиоиды (трамадол)

Тразадон для нормализации сна

возможно сочетание и ротация препаратов

Расстройства движения во сне – ритмические двигательные расстройства

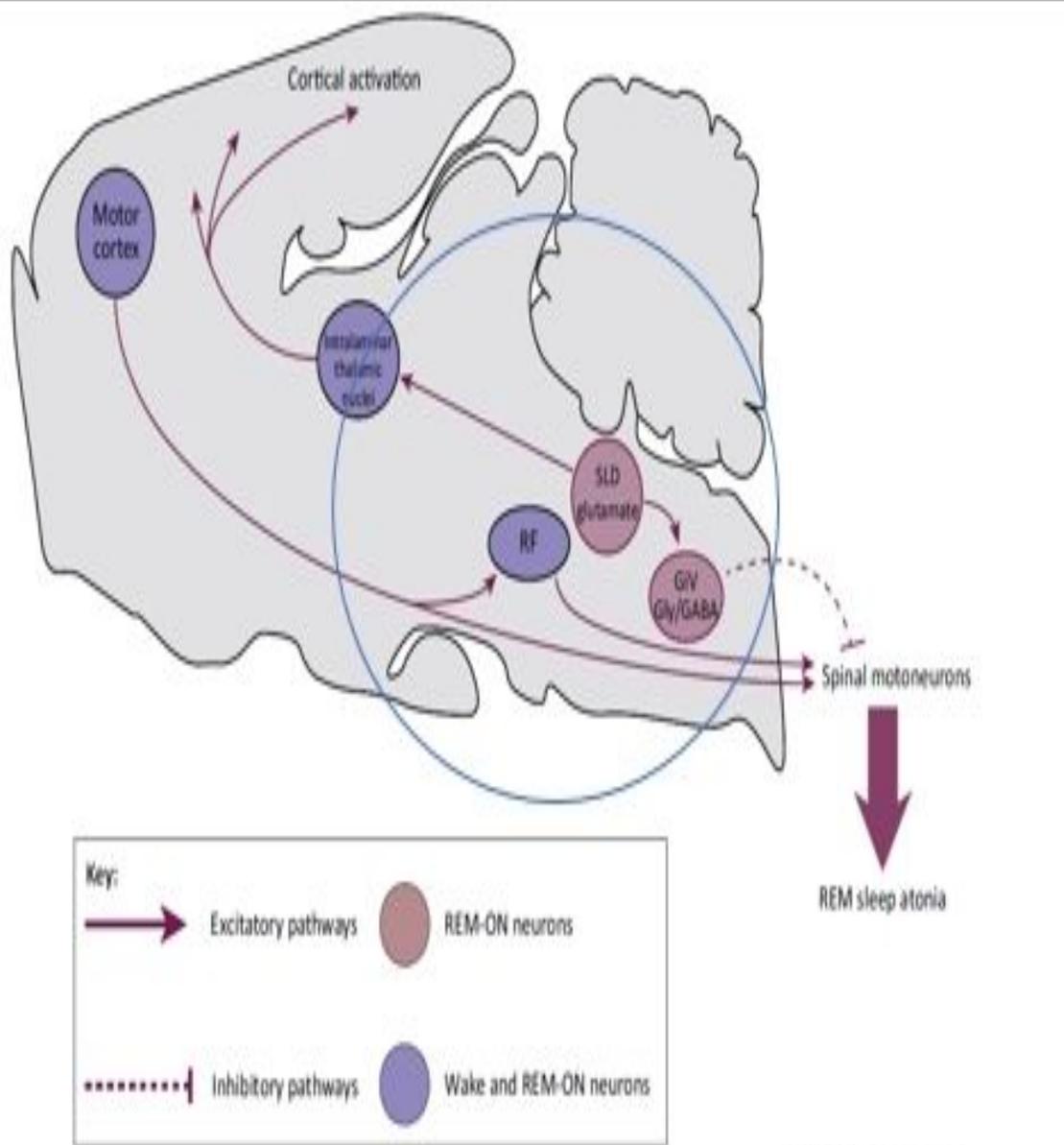
- 8% популяции
- чаще у мальчиков, 4:1
- **Биение головой** – дети до 1 года, поднимается на вытянутых руках и бьется лбом в подушку, раскачивает туловище в позе на локтях, сидя может биться затылком о стену.
- **Яктация** (головокачение) – лежит на спине, глаза закрыты, ритмичное стереотипное раскачивание туловищем или головой взад-вперед или из стороны в сторону. Движения плавные и равномерные. Возникает преимущественно перед засыпанием или после пробуждения, может сопровождаться монотонными звуками. У мальчиков встречается в 2-3 раза чаще, чем у девочек. Может быть следствием сенсорной

Хроническое расстройство поведения во сне с быстрыми движениями глаз

– REM sleep behavior disorder (RBD)

- Поведение в виде участия в событиях сна и аномальное отсутствие физиологической мышечной атонии в фазу быстрого сна (REM)
- пациент «участвует» в своих снах: боксирует, кричит, бежит.
- У 90% пациентов изолированное RBD конвертирует в нейродегенеративное заболевание (альфа-синуклеинопатию)
- **RBD – длительно текущая продромальная фаза синуклеинопатий**
- **Возможно нужно относиться как к точке отсчета в течении синуклеинопатии**
- 60% больных болезнью Паркинсона имеют RBD
- Встречается у большинства пациентов с мультисистемной атрофией и деменцией с тельцами Леви, часто при болезни Мачадо-Джозефа.
- Высокий риск этих заболеваний при сочетании со снижением обоняния, депрессией, умеренными когнитивными нарушениями, недержанием мочи
- Терапия клоназепамом

MaHowald et al, Neurology, 2018



REM фаза в норме

нейроны быстрой фазы:

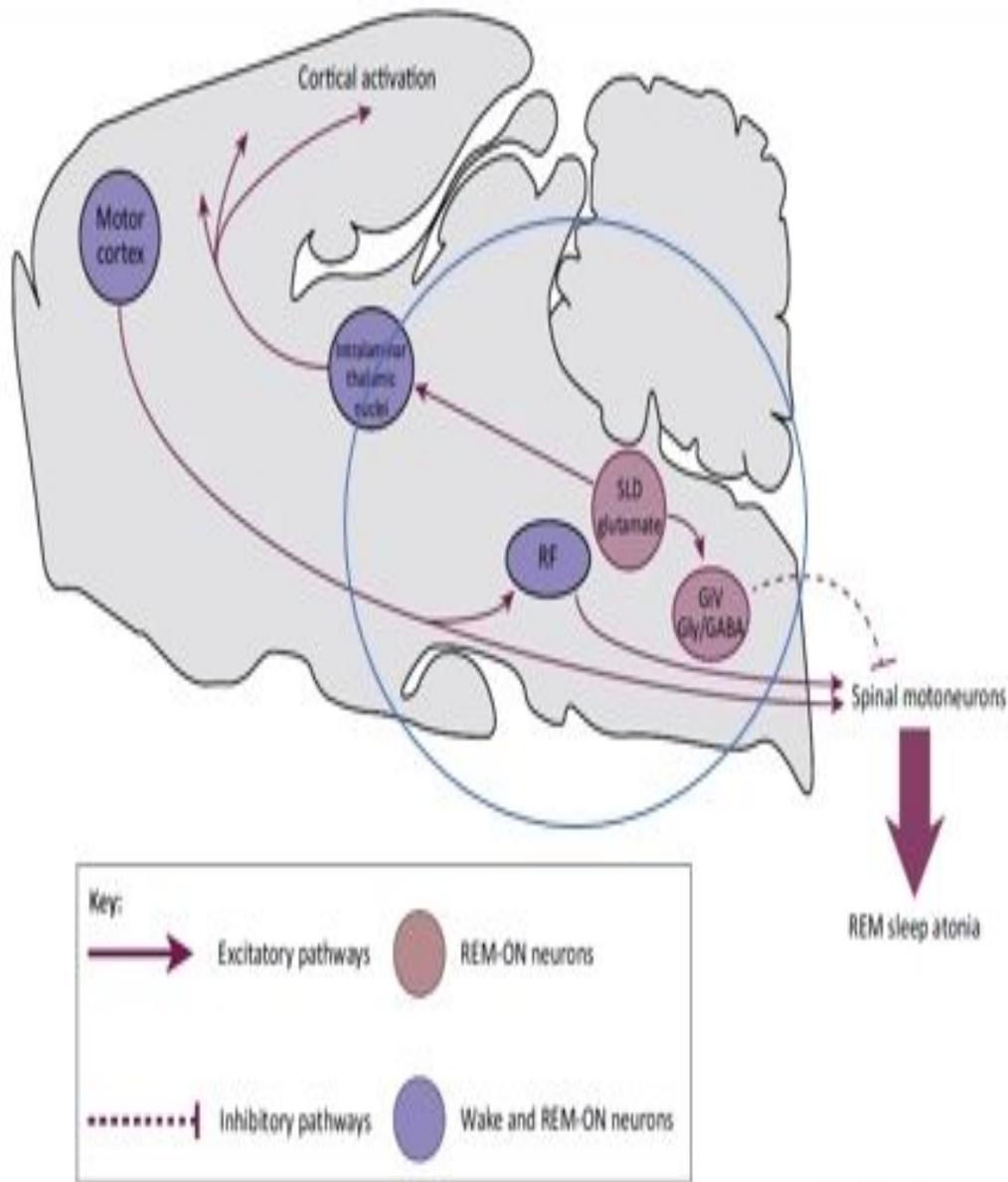
- SLD – глутаматергическое сублатеродорзальное покрышечное ядро
- GiV – GABA- и глицинергическое гигантоклеточные вентральное ретикулярное ядро

SLD возбуждает нейроны GiV
 GiV подавляет мотонейроны

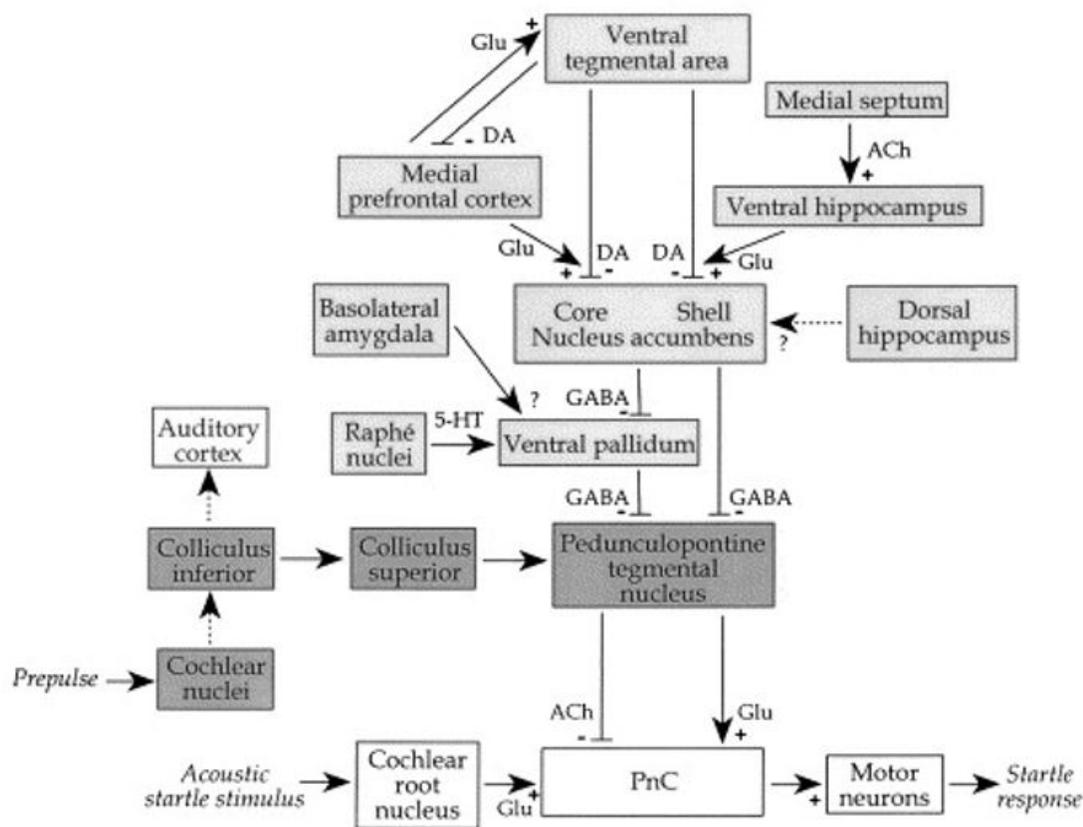
TRENDS in Neurosciences

RBD - патология

Дегенерация SLD и GiV лишает нейроны источника ингибции, что позволяет моторной коре возбуждаться через стволовые ретикулярные нейроны и возникают моторные нарушения поведения в стадию REM сна



Дуга слухового стартл-рефлекса



- Слуховой стартл-рефлекс реализуется теми же структурами
- Основной его центр – педункулопонтинное ядро
- Слуховой стартл-рефлекс отсутствует или снижается при болезни Паркинсона
- Стартл-рефлекс повреждается при изолированном RBD и при болезни Паркинсона

Нарушения сна, связанные с неврологическими заболеваниями

Таупатии

Болезнь Альцгеймера, надъядерный паралич, кортикобазальная дегенерация

- **Для болезни Альцгеймера** характерны
- трудности засыпания и пробуждения,
- прерывистый сон,
- дневная сонливость,
- эпизоды непреодолимого засыпания и микросна
- Инсомния, снохождения, ночные обмороки,
- психозы и никтурия
- Нарушения дыхания во сне при болезни Альцгеймера ассоциированы с плохим прогнозом
- Лечение при Болезни Альцгеймера: мелатонин и светотерапия

Таупатии

**Болезнь Альцгеймера, надъядерный паралич,
кортикобазальная дегенерация**

- Для прогрессирующего Надъядерного Паралича и КортикоБазальной Дегенерации (но не для Болезни Альцгеймера) характерны дистонии и крампи

Инсульт

- Наиболее характерны нарушения дыхания во сне.
- Имеется обратная связь между нарушением дыхания во сне и инсультом

Проблемы сна и риск когнитивного снижения или деменции: обновленный систематический обзор и метаанализ

Были включены статьи на PubMed и eMBase, опубликованные до 18 февраля 2019 года. Рассматривались когортные исследования, изучающие долгосрочную связь качества сна с когнитивным снижением или деменцией. Для метаанализа отобрана 51 когорта с 15 различными проблемами.

- С повышенным риском когнитивного снижения вплоть до развития деменции были шесть проблем, были представлены доказательства среднего или высокого уровня.
- бессонница,
- фрагментированный сон,
- дневная дисфункция,
- длительная фаза поверхностного сна,
- расстройство поведения во время сна с быстрыми движениями глаз и
- чрезмерное время в постели.

Была выявлена U-образная связь риском когнитивного снижения и продолжительностью сна (менее 6 часов и больше 9 часов – больше риск).

Xu W. et al. Sleep problems and risk of all-cause cognitive decline or dementia: an updated systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2020; 91: 236–244. DOI: 10.1136/jnnp-2019-321896.

Спасибо за внимание

- В слайдах бассетти и мигрень есть диф диагноз нарколепсии
- Можно добавить взрывающуюся голову