ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА, ВОЗНИКАЮЩИЕ ВО СНЕ. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ СИНДРОМЫ

SLEEP-RELATED MOVEMENT DISORDERS. MOST COMMON SYNDROMES

УДК 616.8

Максимова Полина Евгеньевна, Студентка 4 курса I медицинского факультета, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского КФУ им. В.И. Вернадского, Россия, г. Симферополь

Пилипенко Екатерина Борисовна, Ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского КФУ им. В.И. Вернадского, Россия, г. Симферополь

Maksimova Polina Evgenievna, 4th year student of the 1st medical faculty, Medical Academy named after S.I. Georgievsky KFU them. IN AND. Vernadsky, Russia, Simferopol

Pilipenko Ekaterina Borisovna, Assistant of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Medical Academy S.I. Georgievsky KFU them. IN AND. Vernadsky, Russia, Simferopol

Аннотация

Около 15% населения страдает нарушениями сна, и эта цифра увеличивается, особенно с возрастом. Если добавить кратковременные расстройства (например, бессонницу во время экзамена), их количество, безусловно, можно будет оценить еще выше. Сон связан с глубокими нейрофизиологическими и нейрохимическими процессами, происходящими в головном мозге. Патологические изменения в этих процессах объясняют наличие двигательных нарушений, проявляющихся только или преимущественно во время сна. Расстройства, связанные со сном, представляют

собой группу заболеваний, которые заметно влияют на качество жизни и функциональные возможности пациентов. Их диагностика и лечение представляют общий интерес для многих медицинских дисциплин. Связанные со сном двигательные нарушения имеют важное клиническое значение по следующим причинам: высокая частота встречаемости; диагностическая значимость – расстройство поведения во сне как первое проявление нейродегенеративного заболевания; необходимость назначения специального лечения. Нельзя недооценивать важность исследования нарушений сна у пациентов с двигательными расстройствами. Часто пациент жалуется на нарушения сна, не детализируя их. Задача врача состоит в том, чтобы расспросить и выяснить на каком этапе наблюдаются расстройства (засыпание, пробуждение, частые пробуждения) и с чем они могут быть связаны, например, с наличием каких-то неприятных ощущений в конечностях, наличием движений, что наблюдается при синдроме беспокойных ног и синдроме периодических движений во сне, которые будут рассмотрены в данном обзоре.

Annotation

About 15% of the population suffers from sleep disorders, and this number increases, especially with age. If we add short-term disorders (for example, insomnia during an exam), their number can certainly be estimated even higher. Sleep is associated with deep neurophysiological and neurochemical processes in the brain. Pathological changes in these processes explain the presence of movement disorders that manifest themselves only or mainly during sleep. Sleep disorders are a group of diseases that markedly affect the quality of life and functionality of patients. Their diagnosis and treatment are of common interest to many medical disciplines. Sleep-related movement disorders are of clinical importance for the following reasons: high incidence; diagnostic significance - sleep behavior disorder as the first manifestation of a neurodegenerative disease; the need to prescribe special treatment. The importance of investigating sleep disorders in patients with movement disorders cannot be underestimated. Often the patient complains of sleep disturbances without detailing them. The doctor's task is to ask and find out at what stage the disorders are observed

(falling asleep, awakening, frequent awakenings) and with what they can be associated, for example, with the presence of some unpleasant sensations in the limbs, the presence of movements, which is observed in the syndrome restless legs and periodic sleep movement syndrome, which will be discussed in this review.

Ключевые слова: нарушения сна; неврологические заболевания; двигательные расстройства во сне

Keywords: sleep disorders; neurological diseases; sleep-related movement disorders

Международная классификация предлагает рассмотрение такой категории как двигательные расстройства, связанные со сном [6].

Двигательные расстройства, связанные со сном, включают в себя множество синдромов: синдром беспокойных ног (СБН), синдром периодических движений конечностей во сне (СПДК), судороги в ногах (связанные со сном), расстройства движения (связанные со сном, неопределенные), расстройства движения (связанные со сном, обусловленные медикаментами и веществами), бруксизм (связанный со сном); ритмические движения (связанные со сном); расстройства движения (связанные со сном, обусловленные медицинскими причинами).

Остановимся на основных синдромах – СБН и СПДК.

Синдром беспокойных ног (СБН)

Синдром беспокойных ног – это нарушение сна, для которого характерно 4 патогномоничных признака:

1) позыв двигать ногами, возникающий в результате дискомфортных и неприятных ощущениях в ногах;

2) желание двигаться или неприятные ощущения возникают или усиливаются в покое;

3) неприятные ощущения снижаются частично или полностью при движении;

4) симптомы усиливаются вечером / ночью, а днем снижаются;

Эти симптомы представляют собой четыре основных критерия для диагностики наличия

СБН [7]. СБН может быть трудно диагностировать у детей, поскольку этот диагноз основан на словесном описании симптомов, что иногда затруднительно в детском возрасте.

Хотя диагноз СБН выносится по клиническим проявлениям, некоторые инструментальные исследования могут помочь подтвердить подозрение на СБН, а также провести дифференциальную диагностику. Так, применяются методы полисомнографии и актиграфии [8]. Некоторые клинические состояния, имитирующие СБН, характеризуются аналогичными симптомами. К ним относятся: ночные судороги ног, периферическая невропатия, позиционный дискомфорт, сосудистая или нейрогенная хромота и акатизия [9].

При ночных судорогах появляются болезненные ощущения в ногах во время сна, как правило, в икроножных мышцах. В отличие от СБН, судороги облегчаются растяжкой, а не движением.

Пациенты с периферической невропатией часто сообщают о болезненных ощущениях в верхних и нижних конечностях. Как и при СБН, эти ощущения могут ухудшаться при отдыхе, но нет выраженной зависимости от времени суток. Также будут наблюдаться другие симптомы поражения периферических нервов (гипорефлексия, гипестезия и прочие). Периферическая нейропатия не поддается дофаминергической терапии.

Позиционный дискомфорт возникает из-за длительного сидения или лежачего положения. Простая смена положения уменьшает проявления дискомфорта. Циркадная выраженность отсутствует.

Сосудистая или нейрогенная хромота характеризуется дизестезией и болезненными ощущениями, усилением интенсивности во время движений и облегчением при отдыхе. Однако эти симптомы не усиливаются вечером и ночью. При проведении нейровизуализации можно выявить органическую причину симптомов, чего не будет при СБН.

У пациентов, которые длительное время лечились нейролептиками, может наблюдаться акатизия. У таких пациентов наблюдается постоянное желание двигаться. Иногда эти движения неэффективны и не уменьшают их беспокойства, что не наблюдается при СБН. Циркадная зависимость при акатизии отсутствует.

Одной из наиболее вероятных причин развития синдрома беспокойных ног считается дефектность дофаминергических систем в субкортикальных структурах головного мозга [10]. Выраженность симптомов заболевания совпадает по времени с суточным снижением дофамина в крови; эффективность применения дофаминомиметиков также подтверждают дофаминовую гипотезу. Также ночью наблюдается снижение содержания железа в крови, что может свидетельствовать о роли железа в функционировании дофаминергической системы [10].

Синдром беспокойных ног подразделяется на идиопатическую и симптоматическую формы. У 70–80% пациентов с синдромом беспокойных ног – идиопатическая форма [9].

Однако выявляется зависимость возникновения идиопатического СБН среди членов семьи. В некоторых семьях выявлена связь СБН с локусами на 12 хромосоме RLS1 (12q12-q21), 14-ой RLS2 (14q13-q31) и 9-ой RLS3 (9p24-p22). Помимо RLS1, остальные локусы имеют аутосомно-доминантный тип наследования [11].

Симптоматическая форма СБН возникает у 25% пациентов. Основными причинами симптоматической формы синдрома беспокойных ног является почечная недостаточность, беременность, железодефицитная анемия [12].Симптоматические формы СБН могут исчезать при лечении основного заболевания.

Лечение. Пациенты, страдающие легким и прерывистым СБН, могут пройти немедикаментозное лечение, состоящее из изменения образа жизни (отказ от кофеина и алкоголя), гигиены сна. При более тяжелых формах СБН проводится медикаментозное лечение. До 1980-х годов СБН в основном лечили

с помощью опиоидов и бензодиазепинов. Характер лечения СБН изменился в 1982 году, когда эффективность леводопы (аминокислоты, которая превращается в организме в дофамин) была продемонстрирована при СБН [13]. С того времени в терапии СБН в качестве первой линии используются дофаминомиметики [10]. В настоящее время среди агонистов дофаминовых рецепторов (ДР) препаратами первого ряда являются прамипексол и ропинирол (неэрголиновые агонисты ДР). Известно, что данные препараты эффективные в сравнительно низких дозах с учетом их однократного приема (вечером). Кроме того, с терапевтической целью также применяются агонисты ДР, представленные комбинацией леводопы с карбидопой, или бенсеразидом. Необходимо отметить, что применение агонистов ДР не всегда приводит к нормализации сна, что решается добавлением к схеме лекарственных препаратов из группы седативных средств (бензодиазепины) [10].

Синдром периодических движений конечностей во сне (СПДК)

СПДК – синдром, характеризующийся периодическими эпизодами повторяющихся движений конечностей, которые обычно включают тыльное сгибание голеностопного сустава, разгибание большого пальца ноги и сгибание колена и бедра, возникающих во время сна и сопровождающийся нарушениями сна [6].

СПДК может наблюдаться также у пациентов с синдромом беспокойных ног. Примерно у 85% этих пациентов наблюдается СПДК во время ночного сна [14]. Таким образом, СПДК может являться дополнительным критерием диагностики СБН. Причем СПДК может быть и у здоровых людей, причем распространённость данного синдрома резко увеличивается с возрастом [15].

Критерии СПДК следующие: повторяющиеся, стереотипные движения конечностей; индекс СПДК (число движений за час сна) превышает 5 в час у детей и 15 в час у взрослых; наличие нарушения сна и дневной утомляемости; длительность движений составляет 0,5–5 с; амплитуда движений больше или равна 25% исходной величины; наличие последовательности из четырех или более движений; движения разделены интервалом более 5 с (от начала движения

конечности до начала движения конечности) и менее 90 с (обычно есть интервал 20–40 с) [16]. Таким образом, трудностей в дифференциальной диагностике с учетом данных критериев обычно не возникает.

Больные СПДК могут не осознавать наличия движений в конечностях, жалобы могут предъявлять родные пациента. Для подтверждения СПДК проводиться полисомнография с электромиограммой, снятой с передней поверхности малоберцовых мышц.

Обычно СПДК возникает в стадии сна с медленным движением глаз (non-REM). Предыдущие исследования патофизиологии СПДК показали, что изменения в электроэнцефалографии (ЭЭГ), сопровождающиеся увеличением частоты сердечных сокращений, предшествуют возникновению движений ног во время СПДК, и считается, что кортикальная и вегетативная активация приводят к этим изменениям [17], подтверждая связь между СПДК и риском сердечно-сосудистых заболеваний [18].

В недавнем исследовании [19], были определены области мозга, связанные с СПДК, используя локализацию источника при электроэнцефалографии (ЭЭГ). Топографические данные ЭЭГ дельта-диапазона показали, что прецентральная область изменялась первой до начала движения ног, а затем - лобная и теменная области. На следующем этапе источник дельта-диапазона ЭЭГ был определен с помощью метода sLORETA (метод электромагнитной томографии головного мозга низкого разрешения), который идентифицировал определенные области мозга, которые были активированы перед СПДК. В результате было подтверждено, что нейрональные субстраты, предшествующие СПДК, были локализованы в прецентральной, дорсолатеральной префронтальной и поясной областях [19].

Патофизиология СПДК до сих пор полностью не изучена. Учитывая тесную связь СПДК с СБН и положительные результаты лечения пациентов агонистами дофамина и железом, дофаминергические нарушения были предложены вместе с истощением железа как возможные патологические

механизмы [20]. Однако существуют серьезные дебаты относительно локализации нервных структур, участвующих в патофизиологии СПДК [21].

Дисфункция дофаминергической системы играет определенную роль в патофизиологии СПДК. Подтверждая эту теорию, исследования показали истощение дофаминовых рецепторов подтипа D2 в полосатом теле у пациентов с СБН и СПДК [22]. Более того, низкие дозы агонистов дофамина, которые нацелены на ингибирующие подтипы D2-подобных рецепторов, очень эффективны в подавлении СПДК с первой ночи лечения [23]. Более того, увеличение СПДК может произойти у пациентов с депрессией, применяющих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина ингибиторы или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина [24].

На данный момент лечение СПДК проводится теми же препаратами, что и при СБН.

Заключение. Сон неразрывно связан с общим здоровьем и благополучием человека. Распространенная сопутствующая патология сна в спектре неврологических заболеваний значительно может повлиять на психическое и физическое здоровье пациента. Врачам необходимо более детально относится к жалобам пациентов на нарушения сна, так как это может быть симптомом развивающейся неврологической патологии. Также необходимо проводить тщательное нейрофизиологическое обследование для правильной диагностики синдрома/заболевания. Принимая во внимание последствия нарушений сна, применение немедикаментозных и медикаментозных способов лечения может улучшить качество жизни пациента и смягчить проявление расстройства. Лечение нарушений сна может положительно повлиять на течение неврологического заболевания.

Список использованной литературы:

1. Schenck C.H., Montplaisir J.Y., Frauscher B. et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder: devising controlled active treatment studies for symptomatic and neuroprotective therapy-a consensus statement from the International Rapid

Eye Movement Sleep Behavior Disorder study Group. Sleep Med 2013; 14:795–806.

2. Ambra S. and Birgit H. Sleep in Parkinson's disease. Neuropsychopharmacology. 2020 Jan; 45(1): 121–128. doi: 10.1038/s41386-019-0448-y
3. Trenkwalder C., Hogl B. Sleep in Parkinson syndromes. Handb Clin Neurol. 2007;83:365–76.
4. Lama M, Amy W., Aleksandar V. A Systematic Review of the Literature on Disorders of Sleep and Wakefulness in Parkinson's Disease From 2005-2015. Sleep Med Rev. 2017 Oct; 35: 33–50.
5. Mayer G. Narkolepsie. Nervenarzt. 2014; 85:26–34.
6. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine; 2014. p. 383.
7. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria – history, rationale, description, and significance. Sleep Med. 2014;15(8):860–73.
8. King M, Jaffre MO, Morrish E, Shneerson JM, Smith IE. The validation of a new actigraphy system for the measurement of periodic leg movements in sleep. Sleep Med. 2005; 6:507–513.
9. Giovanni M.,Gian L. Sleep-related movement disorders. Neurol Sci. 2012; 33:491–513 DOI 10.1007/s10072-011-0905-9.
10. Paulina G., Roneil M. Update on Restless Legs Syndrome: from Mechanisms to Treatment Curr Neurol Neurosci Rep. 2019 Jun 27;19(8):54. doi: 10.1007/s11910-019-0965-4.
11. Caylak E.The genetics of sleep disorders in humans: narcolepsy, restless legs syndrome, and obstructive sleep apnea syndrome. Am J Med Genet. 2009; 149:2612–2626.
12. Kinge E., Ul erg J. Sleep-related movement disorders // Tidsskr. Nor. Laegeforen. 2009. Vol. 129. № 18. P. 1888–91.

13. Akpinar S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. Arch Neurol.1982; 39:739.
14. Trenkwalder C, Paulus W. Restless legs syndrome: pathophysiology, clinical presentation and management. Nat Rev Neurol 2010;6:337–46
15. Scofield H, Roth T, Drake C. Periodic limb movements during sleep: population prevalence, clinical correlates, and racial differences. Sleep 2008;31:1221–7.
16. Ferri R, Fulda S, Allen RP, Zucconi M, Bruni O, Chokroverty S, et al. World Association of Sleep Medicine (WASM) 2016 standards for recording and scoring leg movements in polysomnograms developed by a joint task force from the International and the European Restless Legs Syndrome Study Groups (IRLSSG and EURLSSG). Sleep Med. 2016;26:86–95.
17. Ferrillo F, et al. Changes in cerebral and autonomic activity heralding periodic limb movements in sleep. Sleep. Med. 2004;**5**:407–412. doi: 10.1016/j.sleep.2004.01.008.
18. Giacomo C., Mauro M. Restless legs syndrome, periodic limb movements during sleep and cardiovascular risk. Auton Neurosci. 2019 Sep;220:102554. doi: 10.1016/j.autneu.2019.102554.
19. 19.Tae-Joon K.,Kwang Su Cha, Sanghun Lee,Tae-Won Yang, et al. Brain regions associated with periodic leg movements during sleep in restless legs syndrome. Sci Rep. 2020; 10: 1615. doi: 10.1038/s41598-020-58365-0
20. ICSD-3 Online Version – American Academy of Sleep Medicine (AASM) [Internet]. AASM. 2015 [cited 2015 Jan 10].
21. Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and practice of sleep medicine. 6th ed. Philadephia: Elsevier; 2017. 1730 p
22. Michaud M, Soucy J-P, Chabli A, Lavigne G, Montplaisir J. SPECT imaging of striatal pre- and postsynaptic dopaminergic status in restless legs syndrome with periodic leg movements in sleep. J Neurol. 2002;249(2):164–70.
23. Manconi M, Ferri R, Zucconi M, Oldani A, Fantini ML, Castronovo V, et al. First night efficacy of pramipexole in restless legs syndrome and periodic leg movements. Sleep Med. 2007;8(5):491–7.

24. Hornyak M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U (2006) Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. Sleep Med Rev 10:169–177