

Недыхательные нарушения сна у пациентов с инсультом

А.Д.Тазартукова

НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Широко известно, что нарушения дыхания во время сна часто встречаются у пациентов с инсультом. Однако недыхательные нарушения сна, такие как гиперсомния, инсомния, парасомнии и расстройства движения, связанные со сном, также являются частым явлением у этой категории больных. Данная статья представляет собой обзор современных знаний о распространенности недыхательных нарушений сна у пациентов с инсультом, их связи с локализацией очага поражения, особенностях клинической картины и подходах к терапии.

Ключевые слова: инсульт, сон, гиперсомния, инсомния, парасомнии.

Non-Respiratory Sleep Disorders in Patients with Stroke

A.D.Tazartukova

Research Institute of cerebrovascular pathology and stroke of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

It is widely known that breathing disorders during sleep often occur in patients with stroke. However, non-respiratory sleep disorders, such as hypersomnia, insomnia, parasomnia and movement disorders associated with sleep, are also frequent in this category of patients. This article provides an overview of current knowledge of the prevalence of non-respiratory sleep disorders in patients with stroke, their relationship to the localization of the lesion, the features of the clinical picture and approaches to therapy.

Keywords: stroke, sleep, hypersomnia, insomnia, parasomnia.

У пациентов с инсультом расстройства сна обычно имеют множество причин. Помимо самого поражения мозга, их могут вызывать шум, свет и подключенная аппаратура в отделении интенсивной терапии. Кроме того, кардиореспираторные нарушения, судороги, инфекционные осложнения, лихорадка и некоторые лекарственные средства могут усугублять фрагментацию сна и тем самым вызывать его расстройства. Тревожность, депрессия, стресс также часто сопровождают инсульт и могут усиливать нарушения сна. Важность всех этих факторов показана в исследованиях сна среди пациентов отделений интенсивной терапии, не имеющих повреждения головного мозга [1–3].

Важность диагностики и лечения расстройств сна среди пациентов с инсультом в настоящее время не подвергается сомнению. По данным многих авторов, наличие постинсультных нарушений сна ассоциировано с когнитивными и психическими (депрессия, тревожность) расстройствами [4–8]. Кроме этого, в недавних исследованиях было показано, что у пациентов с инсультом сон между реабилитационными занятиями может положительно воздействовать на восстановление двигательных и когнитивных функций [9, 10]. В экспериментальных исследованиях на модели инсульта у крыс были получены данные о том, что депривация и прерывание сна могут ухудшать исход заболевания [11].

В отличие от расстройств дыхания во сне, недыхательные нарушения сна у пациентов с инсультом не так широко освещаются в литературе, однако их влияние на течение и исход заболевания, а также качество жизни пациентов велико [12].

Гиперсомния

Гиперсомния в клиническом понимании – это сокращение латенции сна, увеличение времени сна или повышенная дневная сонливость. В исследовании, включившем 200 пациентов с острым инсультом, симптомы повышенной дневной сонливости отмечались у 49,5% исследуемых [13].

У пациентов с инсультом, затрагивающим восходящую активирующую систему или парамедианные отделы таламусов, гиперсомния может чередоваться с инсомнией. Е.Фаçon и соавт. описали 78-летнего пациента с инфарктом в области покрышки среднего мозга, у которого тяжелая персистирующая гиперсомния сопровождалась инверсией цикла сон-бодрствование и чередовалась с ночным возбуждением [14].

В развитии постинсультной гиперсомнии наиболее часто имеют значение очаги, захватывающие восходящие активирующие пути [15]. Наиболее тяжелые и стойкие формы гиперсомний наблюдаются у пациентов с билатеральными поражениями таламуса, субталамической и гипоталамической областей, покрышки среднего мозга и верхней части моста, где волокна восходящих активирующих путей находятся наиболее компактно и могут быть в значительной мере повреждены даже небольшими очагами ишемии. Так, в нескольких наблюдениях была полисомнографически продемонстрирована гиперсомния у пациентов с инсультами в таламусе, среднем мозге и мосту головного мозга [6, 16, 17].

Реже гиперсомнией осложняются инсульты, затрагивающие хвостатые ядра, нижние отделы моста, продолговатый мозг и полушария [15]. По данным литературы, гиперсомнию обычно вызывают обширные полушарные инсульты, левосторонние чаще чем правосторонние, и расположенные в передних отделах чаще чем расположенные в задних отделах [18–21]. При таких поражениях нарушение активации происходит из-за повреждения верхней части ствола вследствие транстенноториального или горизонтального вклинения мозга ввиду его отека [22]. В глубоко расположенных (субкортикальных) полушарных и таламических очагах, гиперсомния может сочетаться со определенным поведением перед сном: например, пациенты зевают, потягиваются, закрывают глаза, морщатся, жалуясь на постоянное непреодолимое желание спать [23]. Некоторые пациенты могут контролировать это поведение, когда у них есть важное занятие. Более того, во время такого дневного сна пациенты могут сравнительно быстро отвечать на вопросы. Для такой свое-

образной диссоциации между недостатком аутоактивации при наличии сохранный гетероактивации, D.Laplane предложил термин «атимормия», или «чисто психическая акинезия» [24]. У некоторых пациентов гиперсомния со временем переходит в полную апатию, с отсутствием инициативности, замедленностью и бедностью движений, и катаплексией – состоянием, для которого был придуман термин «акинетический мутизм» [25]. Акинетический мутизм, как и его менее тяжелая форма, часто обозначаемая как абulia, могут существовать несмотря на нормализацию бессонницы. Многим таким пациентам часто ставится диагноз постинсультной усталости или постинсультной депрессии.

Редко после инсульта встречаются состояния, подобные нарколепсии, даже при отсутствии позитивного HLA-антигена и недостатка гипокретина-1 в цереброспинальной жидкости [18, 26, 27]. Помимо этого, в литературе описан случай гиперсомнии с гиперфагией (синдром Клейне–Левина) после множественных инфарктов головного мозга [28].

Лечение постинсультной гиперсомнии часто неэффективно. У части пациентов с таламическими и мезэнцефальными инсультами улучшения удается достичь при лечении амфетаминами, модафинилом, метилфенидатом и агонистами дофаминовых рецепторов [15, 17]. Так, некоторые авторы отмечают положительное влияние метилфенидата (5–30 мг/сут в трехнедельном исследовании) и леводопы (100 мг/сут в трехнедельном исследовании) на раннее восстановление после инсульта [29, 30]. Этот эффект частично может быть связан с облегчением пробуждения у этих пациентов.

Инсомния

Инсомния определяется как трудность инициации или поддержания сна, раннее пробуждение или неудовлетворительное качество сна.

В группе из 277 пациентов, наблюдаемых через 3 мес после инсульта, инсомния отмечалась у 57% больных, а у 18% инсомния появилась *de novo* после инсульта [5]. Особенно часто у пациентов с субкортикальными, таламическими инсультами и инсультами в области покрышки моста инсомния может сопровождаться инверсией цикла сон–бодрствования [31–34].

Легкая и умеренная инсомния является распространенным неспецифическим осложнением острого инсульта. При этом частые пробуждения, прерывистость и депривация сна могут быть следствием существовавших ранее заболеваний (например, сердечной недостаточности, заболеваний легких), НДВС, приема лекарственных средств, инфекций, особенностей окружающей среды (например, нахождение в отделении реанимации), стресса и депрессии. В исследовании A.Lerravuoги и соавт. [5] прием психотропных препаратов, тревожные расстройства, деменция, наличие инсомнии в анамнезе и тяжесть инсульта явились факторами риска постинсультной инсомнии.

Кроме того, инсомния может быть связана с непосредственным поражением головного мозга – состоянием, для которого был предложен термин агрипния [35, 36]. Считается, что поражение дорсальной части и покрышки ствола, парамедианной и латеральной областей таламуса, а также подкорковых ядер вызывает постинсультную инсомнию [36]. В литературе редки сообщения о пациентах с документированной первичной постинсультной инсомнией. M.VanBogaert и соавт. [31] наблюдали пациента с понтомезенцефальным инсультом, у которого

наблюдалась практически тотальная инсомния в течение более чем 2 мес. F.R.Freemont и соавт. [37] сообщают о пациенте с синдромом замкнутого человека вследствие понтомезенцефального инсульта, у которого наблюдалась полисомнографически подтвержденная инсомния более месяца. У другого пациента с синдромом замкнутого человека вследствие билатерального понтинного инсульта, наблюдаемого P.Girard и соавт., отмечалась инсомния более 6 мес [32]. Вместе с этим, быстрый переход от инсомнии к гиперсомнии у некоторых пациентов с поражением таламуса, базальной области переднего мозга, а также понтомезенцефального и понтомедуллярного сочленений подчеркивает двойную роль этих структур в регуляции цикла сон–бодрствования.

Лечение постинсультной инсомнии должно включать в себя помещение пациентов в отдельную комнату ночью, предотвращение воздействия на них света и шума во время ночного сна, повышение дневной активности и достаточное воздействие дневного света, а также, при необходимости, использование снотворных средств, таких как бензодиазепины и бензодиазепиноподобные препараты (золпидем, зопиклон). В небольшом рандомизированном двойном слепом исследовании 12 пациентов с постинсультной инсомнией была показана сходная эффективность зопиклона (3,75–7,5 мг) и лоразепама (0,5–1 мг) [38]. В другом исследовании, включавшем 51 пациента, миансерин в дозе 60 мг/сут значительно уменьшал жалобы на бессонницу по сравнению с плацебо даже у пациентов без сопутствующей депрессии [39].

Парасомнии

В литературе имеются сообщения о расстройстве поведения в REM-фазу сна после инсультов в покрышке моста [40–42]. В исследовании, проведенном в Гонконге, включавшем 119 пациентов с острым инсультом, в 10,9% случаев в REM-фазу сна выявлялось расстройство поведения. При этом в группе пациентов с локализацией инфаркта в стволе головного мозга частота возникновения данной патологии составляла 22,2%, а размеры инфаркта были значительно меньше у пациентов с наличием данного вида парасомнии. Авторы исследования объясняют полученные данные повреждением глутаматэргических нейронов в мосту и ГАМК-эргических ядер в продолговатом мозге [43]. Развитие расстройств поведения в REM-фазу сна после инсульта с поражением покрышки моста мозга доказывает центральную роль этой структуры в регуляции атонии в REM-фазу сна [44].

Клоназепам в дозе 0,5–2,0 мг за 1 ч до сна является средством выбора при лечении расстройства поведения в быстром сне [45], однако его следует с осторожностью назначать пациентам с деменцией, нарушением походки и сопутствующим синдромом обструктивного апноэ сна. Альтернативой клоназепаму является мелатонин в дозе 3–12 мг, так как он хорошо переносится пациентами и имеет меньше побочных эффектов, однако его применение требует дальнейших исследований [46].

Расстройства движения, связанные со сном

По данным литературы, синдром беспокойных ног может возникать *de novo* после инсульта [47–50]. В исследовании, включившем 137 пациентов с инсультом, синдром беспокойных ног появился *de novo* у 12% больных и встречался чаще у пациентов с понтинными, таламическими инсультами и инсуль-

тами в области базальных ганглиев и лучистого венца [51]. Чаще всего синдром беспокойных ног был двусторонним, начинался спустя неделю после возникновения инсульта и сопровождался периодическими движениями конечностей во сне. Развитие синдрома беспокойных ног *de novo* после подкоркового или стволового инсульта подчеркивает значение дисфункции кортикоспинальной системы в патофизиологии этого расстройства [51].

Помимо синдрома беспокойных ног, у многих пациентов с супратенториальными инсультами встречается синдром периодических движений конечностей [52]. Это нарушение характерно для поражения лучистого венца, базальных ганглиев, таламуса, семиовального ядра. В большинстве случаев периодические движения развиваются в контралатеральных очагу поражения конечностях. Тем не менее, невозможно полностью исключить вероятность существования синдрома периодических движений конечностей до инсульта. Периодические движения конечностей могут уменьшаться после односторонних полушарных инсультов и могут персистировать после спинальных инсультов [53, 54]. У некоторых пациентов с этим синдромом может отмечаться отсутствие физиологических миоклоний в парализованных конечностях в NREM-фазах сна [55]. Примечательно, что несмотря на существующие взгляды на схожесть патофизиологии этих состояний, в настоящее время имеются данные о различных клинических и радиологических характеристиках синдрома беспокойных ног и синдрома периодических движений конечностей после инсульта [56].

При лечении синдрома беспокойных ног после инсульта наиболее эффективны ропиниrol (0,125–1 мг/сут), ипрамипексол (0,125–0,5 мг/сут) [51].

Литература

1. Broughton R., Baron R. Sleep patterns in the intensive care unit and on the ward after acute myocardial infarction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978;45: 348–360.
2. Krachmann S.L., D'Alonzo G.E., Criner G.J. Sleep in the intensive care unit. *Chest* 1995; 107: 1713–1720.
3. Elliott R., McKinley S., Cistulli P., Fien M. Characterisation of sleep in intensive care using 24-hour polysomnography: an observational study. *Crit Care* 2013; 17 (2): R46.
4. Park J.Y., Chun M.H., Kang S.H., Lee J.A., Kim B.R., Shin M.J. Functional outcome in post-stroke patients with or without fatigue. *Am J Phys Med Rehabil* 2009; 88 (7): 554–558.
5. Leppkuvuori A., Pohjasvaara T., Vataja R., Kaste M., Erkinjuntti T. Insomnia in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14: 90–97.
6. Bassetti C., Mathis J., Gugger M., Lovblad K.O., Hess C.W. Hypersomnia following paramedian thalamic stroke: a report of 12 patients. *Ann Neurol* 1996; 39: 471–480.
7. Wyller T.B., Holmen J., Laake P., Laake K. Correlates of subjective well-being in stroke patients. *Stroke* 1998; 29: 363–367.
8. Hermann D.M., Siccoli M., Brugger P., Wachter K., Mathis J., Achermann P. et al. Evolution of neurological, neuropsychological and sleep-wake disturbances after paramedian thalamic stroke. *Stroke* 2008; 39: 62–68.
9. Siengsukon C.F., Boyd L.A. Sleep enhances implicit motor skill learning in individuals poststroke. *Top Stroke Rehabil* 2008; 15: 1–12.
10. Siengsukon C.F., Boyd L.A. Sleep to learn after stroke: implicit and explicit off-line motor learning. *NeurosciLett* 2009; 451: 1–5.
11. Gao B., Cam E., Jaeger H., Zunzunegui C., Sarnthein J., Bassetti C.L. Sleep disruption aggravates focal cerebral ischemia in the rat. *Sleep* 2010; 33 (7): 879–887.
12. Marquez-Romero J.M., Morales-Ramírez M., Arauz A. Non-breathing-related sleep disorders following stroke. *Neurologia* 2014; 29: 511–516.

13. Pasic Z., Smajlovic D., Dostovic Z., Kojic B., Selmanovic S. Incidence and types of sleep disorders in patients with stroke. *MedArh* 2011; 65: 225–7.
14. Façon E., Steriade M., Wertheim N. Hypersomnie prolongée engendrée par des lésions bilatérale du système activateur médial. Le syndrome thrombotique de la bifurcation du troncbasilaire. *Rev Neurol* 1958; 98: 117–133.
15. Bassetti C.L., Valko P. Poststroke hypersomnia. *Sleep Med Clinics* 2006; 1: 139–155.
16. Arpa J., Rodriguez-Albarino R., Izal E., Sarría J., Lara M., Barriero P. Hypersomnia after tegmental pontine hematoma: case report. *Neurologia (Spain)* 1995; 10: 140–144.
17. Bastuji H., Nighoghossian N., Salord F., Trouillas P., Fischer C. Mesodiencephalic infarct with hypersomnia: sleep recording in two cases. *J Sleep Res* 1994; 3: 16.
18. Niedermeyer E., Coyle P.K., Preziosi T.S. Hypersomnia with sudden sleep attacks (“symptomatic narcolepsy”) on the basis of vertebralbasilar artery insufficiency. A case report. *Waking Sleeping* 1979; 3: 361–364.
19. Caplan L.R., Schmahmann J.D., Kase C.S., Feldmann E., Baquis G., Greenberg J.P. et al. Caudate infarcts. *Arch Neurol* 1990; 47: 133–143.
20. Albert M.L., Silverberg R., Reches A., Bernam M. Cerebral dominance for consciousness. *Arch Neurol* 1976; 33: 453–454.
21. Bassetti C., Bogousslavsky J., Mattle H., Bernasconi A. Medial medullary infarction: report of seven patients and review of the literature. *Neurology* 1997; 48: 882–890.
22. Ropper A.H. A preliminary MRI study of the geometry of brain displacement and level of consciousness with acute intracranial masses. *Neurology* 1989; 39: 622–627.
23. Catsman-Berrevoets C.E., Harskamp F. Compulsive pre-sleep behaviour and apathy due to bilateral thalamic stroke. *Neurology* 1988; 38: 64–649.
24. Laplane D., Baulac M., Widlöcher D., Dubois B. Pure psychic akinesia with bilateral lesions of basal ganglia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 377–385.
25. Cairns H., Oldfield R.C., Pennybacker J.B., Whitteridge D. Akinetic mutism with an epidermoid cyst of the third ventricle. *Brain* 1941; 64: 273–290.
26. Rivera V.M., Meyer J.S., Hata T., Ishikawa Y., Imai A. Narcolepsy following cerebral hypoxic ischemia. *Ann Neurol* 1986; 19: 505–508.
27. Nishino S., Kanbayashi T. Symptomatic narcolepsy, cataplexy, and hypersomnia, and their implications in the hypothalamic hypocretin/orexin system. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 269–310.
28. Drake M.E. Kleine-Levine syndrome after multiple cerebral infarctions. *Psychosomatics* 1987; 28: 329–330.
29. Grade C., Redford B., Chrostowski J., Toussaint L., Blackwell B. Methylphenidate in early poststroke recovery. A double-blind, placebo controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 1047–1050.
30. Scheidtmann K., Fries W., Muller F., Koenig E. Effect of levodopa in combination with physiotherapy on functional recovery after stroke: a prospective, randomized, double-blind study. *Lancet* 2001; 358: 787–790.
31. Van Bogaert M. Syndrome de la calotte protubemrantielle avec myoclonielocalisemeet troubles du sommeil. *Rev Neurol* 1926; 45: 977–988.
32. Girard P., Gerrest F., Tommasi M., Rouves L. Ramollissement-gemant du pied de la protubemrance. *Lyon Memdicale* 1962; 14: 877–892.
33. Rondot P., Recondo J., Dvous P., Bathien N., Coignet A. Infarctusthalamiquebilatemral avec mouvementsabnormaux et amnemsie durable. *Rev Neurol* 1986; 142: 389–405.
34. Hobson A.J. Sleep and dream suppression following a lateral medullary infarction: a first-person account. *Conscious Cogn* 2002; 11: 377–390.
35. Autret A., Herry-Le Bras F., Duvelleroy-Hommet C., Lucas B. Les agrypnies. *Neurophysiol Clin* 1995; 25: 360–366.
36. Autret A., Lucas B., Mondon K., Hommet C., Corcia P., Saudeau D. et al. Sleep and brain lesions: a critical review of the literature and additional new cases. *Neurophysiol Clin* 2001; 31: 356–375.

37. Freemon F.R., Salinas-Garcia R.F., Ward J.W. Sleep patterns in a patient with brainstem infarction involving the raphe nucleus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974; 36: 657–660.
38. Li Pi Shan R.S., Ashworth N.L. Comparison of lorazepam and zopiclone for insomnia in patients with stroke and brain injury: a randomized, cross-over, double blind trial. *Am J Phys Med Rehab* 2004; 83: 421–427.
39. Palomaki H., Berg A.T., Meririnne E., Kaste M., Lönnqvist R., Lehtihalmes M. et al. Complaints of poststroke insomnia and its treatment with mianserin. *Cerebrovasc Dis* 2003; 15: 56–62.
40. Culebras A., Moore J.T. Magnetic resonance findings in REM sleep behavior disorder. *Neurology* 1989; 39: 1519–1523.
41. Kimura K., Tachibana N., Kohyama J., Otsuka Y., Fukazawa S., Waki R. A discrete pontine ischemic lesion could cause REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2000; 55: 894–895.
42. Xi Z., Luning W. REM sleep behavior disorder in a patient with pontine stroke. *Sleep Med* 2009; 10: 143–146.
43. Tang W.K., Hermann D.M., Chen Y.K., Liang H.J., Liu X.X., Chu W.C. et al. Brainstem infarcts predict REM sleep behavior disorder in acute ischemic stroke. *BMC Neurol* 2014; 14: 88.
44. Fort P., Bassetti C.L., Luppi P.H. Alternating vigilance states: new insights regarding neuronal networks and mechanisms. *Eur J Neurosci* 2009; 29: 1741–1753.
45. Aurora R.N., Zak R.S., Maganti R.K., Auerbach S.H., Casey K.R., Chowdhuri S. et al. Best practice guide for the treatment of REM sleep behavior disorder (RBD). *J Clin Sleep Med* 2010; 6 (1): 85–95.
46. Porter V.R., Avidan A.Y. Clinical Overview of REM Sleep Behavior Disorder. *Semin Neurol* 2017; 37: 461–470.
47. Kang S.Y., Sohn Y.H., Lee I.K., Kim J.S. Unilateral periodic limb movement in sleep after supratentorial cerebral infarction. *Parkinson Related Disord* 2004; 10: 429–431.
48. Anderson K.N., Bhatia K.P., Losseff N.A. A case of restless legs syndrome in association with stroke. *Sleep* 2005; 28: 147–148.
49. Lee J.S., Lee P.H., Huh K. Periodic limb movements in sleep after a small deep subcortical infarct. *Mov Disord* 2005; 20: 260–261.
50. Unrath A., Kassubek J. Symptomatic restless legs syndrome after lacunar stroke: a lesion study. *Mov Disord* 2006; 21: 2027–2028.
51. Lee S.J., Kim J.S., Song I.U., An J.Y., Kim Y.I., Lee K.S. Poststroke restless legs syndrome and lesion location: anatomical considerations. *Mov Disord* 2008; 24: 77–84.
52. Benbir G., Karadeniz D. Periodic leg movements in sleep in patients with supratentorial cerebral infarction. *Acta Neurol Belg* 2012; 112: 27–32.
53. Dyken M.E., Rodnitzky R.L. Periodic, aperiodic, and rhythmic motor disorders of sleep. *Neurology* 1992; 42 (Suppl 6): 68–74.
54. Yokota T., Hirose K., Tanabe H., Tsukagoshi H. Sleep-related periodic leg movements (nocturnal myoclonus) due to spinal cord lesion. *J NeurolSci* 1991; 104: 13–18.
55. Dagnino N., Loeb C., Massazza G., Sacco G. Hypnic physiological myoclonias in man: an EEG-EMG study in normals and neurological patients. *Eur Neurol* 1969; 2: 47–58.
56. Woo H.G., Lee D., Hwang K.J., Ahn T.B. Post-stroke restless leg syndrome and periodic limb movements in sleep. *Acta Neurol Scand* 2017; 135: 204–210.

Сведения об авторах:

Тазартукова Аминат Джанбековна – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И.Пирогова, врач-невролог отделения диагностики и лечения инсульта НИИ инсульта, Москва