

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И РАССТРОЙСТВА СНА У ДЕТЕЙ

И. Кельмансон, доктор медицинских наук, профессор
Институт специальной педагогики и психологии
Международного университета семьи и ребенка
им. Рауля Валленберга, Санкт-Петербург
E-mail: iakelmanson@hotmail.com

Рассматривается связь расстройств сна с интеллектуальными нарушениями у детей. Приводятся данные о характерных вариантах расстройств сна – сопротивление укладыванию; частые ночные пробуждения; парасомнии; изменение структуры сна, прежде всего – уменьшение доли фазы быстрого сна. Обращено внимание на непосредственную связь нейрофизиологии сна и формирования интеллекта ребенка, расстройств сна и патогенеза интеллектуальных нарушений. Обсуждается роль патологии выработки нейромедиаторов в генезе нарушений сна у детей с интеллектуальными нарушениями. Намечены возможные подходы к нефармакологической и фармакологической коррекции.

Ключевые слова: инсомнии, парасомнии, интеллектуальные нарушения, сон.

Расстройства сна у детей с интеллектуальными нарушениями – серьезная клиническая проблема. Нередко такие расстройства рассматриваются как следствие нарушенной социализации ребенка. Однако сон и формирование интеллекта ребенка – взаимозависимые процессы, поэтому интеллектуальные нарушения и расстройства сна следует рассматривать в патогенетическом единстве.

К числу важнейших функций сна в норме относится обеспечение формирования памяти и пластичности мозга [1], а продолжительность сна максимальна в те периоды жизни ребенка, которые сопровождаются быстрым ростом и созреванием структур головного мозга, формированием пластичности синапсов. Этот процесс предполагает «реактивацию» во время сна межнейрональных путей, которые были задействованы в состоянии бодрствования, а также обмен информацией между корой и подкорковыми структурами мозга. Важная роль в обеспечении механизмов памяти и обучения отводится феномену так называемой долговременной потенциации, который максимально отчетливо проявляется в фазе медленного сна (ФМС). ФМС имеет принципиальное значение для формирования декларативной памяти, обеспечивающей запоминание объектов и событий. В ФМС активно взаимодействуют таламус и кора больших полушарий, что также способствует пластичности синапсов нейронов. Сонные веретена, регистрируемые на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) во II стадии ФМС и формирующиеся при участии таламокортикальных путей, и медленные волны ЭЭГ, характерные для ФМС, стимулируют формирование такой пластичности [2]. Выраженность сонных веретен на ЭЭГ в ФМС зависит от того, обучали ли испытуемого в состоянии бодрствования до наступления сна. В ФМС происходит синтез ряда макромолекул, необходимых для нормального функционирования мозга в состоянии бодрствования, меняется экспрессия генов, влияющих

на процессы синтеза белка и пластичность структур мозга, происходит накопление РНК и ДНК, что необходимо для обеспечения механизмов памяти. На консолидацию декларативной памяти оказывает влияние и продолжительность циклов, в ходе которых чередуются эпизоды ФМС и фазы быстрого сна (ФБС) [3].

Сама по себе ФБС также имеет значение для нормального развития ребенка. Полагают, что ФБС необходима для сохранения информации, полученной в состоянии бодрствования, а также для функционального созревания мозга. Информация, полученная в состоянии бодрствования, реактивируется и консолидируется в ходе последующих эпизодов ФБС. Одни и те же структуры головного мозга оказываются активированными как в процессе обучения в состоянии бодрствования, так и во время последующего сна во время эпизодов ФБС. Выявлено, что после обучения увеличивает продолжительность ФБС, а также в целом продолжительность сна. ФБС играет важную роль в развитии процедурной памяти, т.е. памяти на действия, представленной моторными навыками, условными рефлексам. Она непосредственно влияет на развитие творческих способностей ребенка, абстрактного мышления [4]. ФБС с присущими ей сновидениями позволяет ребенку избавиться от избыточной, ненужной информации, которая была им получена в состоянии бодрствования. Это важно для предотвращения неправильного поведения ребенка, перегрузок нейронных сетей. Не удивительно, что у клинически здоровых новорожденных детей и младенцев первых месяцев жизни до 50% времени сна приходится на так называемый активный сон, являющийся эквивалентом ФБС у взрослых и детей старшего возраста [5].

Нарушения сна могут негативно отразиться на развитии когнитивных функций ребенка, особенно на формировании его ассоциативной памяти, а уменьшение доли ФБС в общей структуре сна сочетается со снижением способности детей к обучению [4].

Нарушения сна у детей с неврологическими заболеваниями чаще всего проявляются затруднением засыпания и частыми ночными пробуждениями. Дети с умственной отсталостью, находящиеся в лечебных учреждениях, чаще всего характеризуются нерегулярным и фрагментированным сном в течение дневного и ночного времени суток, дневной сонливостью, низкой активностью, а в ряде случаев они полностью путают день и ночь. Расстройства естественного чередования периодов сна и бодрствования могут быть связаны с нарушением восприятия ими важнейших внешних синхронизаторов (так называемых *zeitgeber*), в частности чередования темного и светлого времени суток, графика приема пищи, общения с родителями и т.п. Кроме того, у этих детей высока вероятность нарушений высвобождения гормонов, необходимых для формирования суточных биоритмов.

Данные полисомнографического (ПСГ) исследования у детей с интеллектуальными нарушениями свидетельствуют об увеличении продолжительности отдельных циклов сна, отсутствии взаимосвязанности между изменениями показателей электромиограммы, электроокулограммы, ЭЭГ и кардиореспираторными показателями во время сна, что нередко затрудняет идентификацию отдельных стадий сна. Иногда формируется так называемый одностадийный сон. В случаях, когда стадии сна все-таки удается идентифицировать, выявляются отчетливые изменения характеристик ФБС. Так, определяются увеличение латентности ФБС (т.е. времени от

момента засыпания ребенка до появления 1-го эпизода ФБС на ПСГ), уменьшение общего числа эпизодов ФБС и их суммарной продолжительности. Эти изменения не являются строго специфичными для детей с интеллектуальными нарушениями, однако они сильно коррелируют с выраженностью умственной отсталости ребенка [6].

Имеются и некоторые специфические особенности нарушений сна у детей с отдельными вариантами неврологических нарушений, сопровождающихся нарушениями интеллекта.

Наиболее частые проблемы, на которые обращают внимание родители детей с *детским церебральным параличом* (ДЦП), – затруднения засыпания и поддержания сна, многочисленные переходы состояний сна к состоянию бодрствования в течение ночи. Повышено и общее время, в течение которого ребенок бодрствует после начального засыпания. Такие симптомы наиболее характерны для детей со спастической квадриплегией, дискинетической формой ДЦП и тяжелыми сопутствующими нарушениями зрения [7]. Данные ПСГ свидетельствуют о том, что дети с ДЦП имеют нарушения картины ЭЭГ, и это затрудняет дифференциацию состояния бодрствования, ФМС и ФБС; типично также снижение доли ФБС в общей структуре сна. Уменьшено число сонных веретен на ЭЭГ, иногда, напротив, оно аномально увеличено. Нарушения зрения и даже слепота, сопутствующие тяжелым формам ДЦП, могут приводить к нарушениям формирования суточного (циркадного) ритма чередования периодов сна и бодрствования, прежде всего – из-за нарушения выработки мелатонина. Нередко на фоне ДЦП выявляются и расстройства дыхания во время сна, которые, в свою очередь, могут провоцировать нарушения сна [5].

Весьма характерны нарушения сна для детей, страдающих *синдромом Дауна*. Чаше всего родители предъявляют жалобы на частые ночные пробуждения этих детей [8]. У детей также снижена доля ФБС в общей структуре сна и определяется малое число сонных веретен во II стадии ФМС. Пациенты с синдромом Дауна имеют высокую вероятность расстройств дыхания во время сна. Частота так называемых обструктивных апноэ во время сна у детей с синдромом Дауна достигает 50–80% [9]. Указанное нарушение обусловлено анатомическими особенностями, характерными для данного синдрома (гипоплазией нижней челюсти, макроглоссией и глоссопозом, врожденным сужением трахеи), сопутствующим ожирением, гипотонией мышц глотки. Миндалины и аденоиды также нередко увеличены у детей с синдромом Дауна в результате рецидивирующих респираторных инфекций. Все указанные факторы являются предпосылками к повышению риска обструктивных апноэ во время сна [5]. Центральные апноэ у детей с синдромом Дауна могут быть следствием дисфункции ствола мозга, возникающей из-за атланта-аксиального подвывиха или нестабильности атланта-аксиального сочленения. Патология стволовых структур сопровождается нарушениями центрального контроля дыхания во время сна [5]. Врожденные пороки сердца и легочная гипоплазия, нередко наблюдаемые у детей с синдромом Дауна, могут дополнительно способствовать гипоксии в ночное время. Примечательно, что дети с синдромом Дауна, имеющие явные симптомы нарушений сна, характеризуются более выраженными нейрокогнитивными нарушениями по сравнению с теми, у которых нарушения сна не столь сильно выражены [10].

Синдром Прадера–Вилли – врожденное заболевание, связанное с мутацией короткого плеча хромосомы 15. Оно

характеризуется перинатальной мышечной гипотонией, гиперфагией и избыточной массой тела, гипогонадизмом, снижением интеллекта. Кроме того, для данного заболевания характерны множественные дисморфические проявления. Частый симптом – повышенная дневная сонливость, которая, как и апноэ во время сна, рассматривается в качестве диагностического критерия заболевания [11]. Проявления дневной сонливости нарастают по мере роста ребенка и нарастания массы тела. У пациентов, страдающих данным заболеванием, имеется нарушение ФБС в виде укороченной латентности ФБС (1-й эпизод ФБС наблюдается спустя весьма непродолжительное время после наступления сна). Выявляются также фрагментация ФБС, варьирование латентности ФБС. В ходе так называемого множественного теста латентности сна (когда повторно в течение дня оценивается время от укладывания в постель до засыпания) отмечается начало сна с эпизода ФБС, а не ФМС, как это бывает в норме у детей старшего возраста и взрослых. Указанные факты позволили предположить связь нарушений сна с первичной патологией задних отделов гипоталамуса у этих детей [12], поскольку сходные нарушения сна наблюдаются у пациентов, страдающих нарколепсией, при которой патогенез заболевания связан с нарушением выработки орексинов структур гипоталамуса.

Наличие обструктивных апноэ во время сна и выраженность нарушения оксигенации крови во время сна непосредственно связаны с сопутствующим данному синдрому ожирением. Часто у пациентов выявляются и апноэ центрального генеза [13]. Расстройства дыхания во время сна могут усугублять когнитивные нарушения и нарушения поведения ребенка. У пациентов с синдромом Прадера–Вилли отмечается также нестабильность ФМС. Поскольку пик выработки соматотропного гормона (СТГ) приходится именно на III–IV стадии ФМС, выраженность патологии ФМС коррелирует со степенью снижения выработки СТГ, что характерно для пациентов с данным заболеванием.

Специфическим заболеванием, сочетающимся с умственной отсталостью, является *синдром ломкой X-хромосомы*. У детей с данной патологией снижено общее время сна, уменьшена доля ФБС в общей структуре сна, увеличены латентность ФБС и доля III–IV стадий ФМС. Выявляется повышенное число вздрагиваний во II стадии ФМС и в ФБС. Это может свидетельствовать о нарушении баланса холинергических и адренергических структур головного мозга, что характерно для данного синдрома [14]. Определяется повышенный риск обструктивных апноэ во время сна [15].

Синдром Ангельмана – тоже генетическое заболевание, характеризующееся задержкой психомоторного развития, включая когнитивные и речевые расстройства, атаксию, тремор конечностей, кукольные движения конечностей, специфические особенности поведения в виде частого смеха, «легкого» темперамента. Часто отмечается сопутствующая эпилепсия. Наблюдаются нарушения инициации и поддержания сна, увеличенная латентность сна (время от укладывания ребенка спать до засыпания), длительные эпизоды бодрствования после укладывания, повышенная частота ночных пробуждений и уменьшение общей продолжительности сна. Кроме того, выявляются нарушения дыхания во время сна (в частности, храп) и так называемые парасомнии (энурез, скрежет зубами – бруксизм, ночные страхи, снохождение – сомнамбулизм). Данные ПСГ свидетельствуют о снижении эффективности сна и уменьшении доли ФБС в общей структуре сна [16].

Специфическим заболеванием, характеризующимся умственной отсталостью ребенка, является *синдром Смит–Магенис*. Болезнь обусловлена делецией хромосомного сегмента 17p11.2. Большинство случаев носят спорадический характер. К числу характерных симптомов заболевания можно отнести замедление прибавки массы тела на 1-м году жизни ребенка и отставание в росте, мышечную гипотонию. Типичны проявления аутоагрессии. Определяются множественные стигмы дизэмбриогенеза и пороки внутренних органов. Весьма характерны для данного заболевания нарушения сна. Наиболее типичны жалобы родителей на раннее засыпание ребенка (около 8 ч вечера), прерывистый сон (1–3 пробуждения за ночь), очень раннее утреннее пробуждение (в 4–6 ч) и сонливость в течение дня. В дошкольном и школьном возрасте дети нередко еще сохраняют потребность в дневном сне. Патологический ритм сна и бодрствования вызывает раздражительность и вспышки гнева. Показано, что в основе подобных нарушений сна лежит инверсия суточного ритма секреции мелатонина: основное его количество выделяется в дневное время, а не в вечернее [17]. Следствием является нарушение циркадного ритма сон–бодрствование в виде опережения фазы сна. В ряде случаев у детей отмечаются ночной храп и другие формы нарушений дыхания во время сна, что является следствием черепно-лицевого дизморфизма. Нередко определяется энурез.

Данные ПСГ свидетельствуют о том, что нарушения сна у этих детей выявляются уже на 1-м году жизни и в дальнейшем прогрессируют. Вторичные изменения, связанные с нарушениями сна, — проявления гиперактивности и других поведенческих расстройств, поскольку ребенку приходится поддерживать бодрствование в период дневной секреции мелатонина. Часто наблюдаются нарушения ФБС: данная фаза сна часто прерывается реакцией пробуждения [18].

Нарушения сна часто наблюдаются у пациентов, страдающих болезнями накопления, в частности *мукополисахаридозами*. Наиболее отчетливо выражены нарушения сна у пациентов, страдающих *синдромом Санфилиппо*. Нерегулярность сна, наблюдающаяся при этом заболевании, предположительно связана с нарушениями выработки мелатонина [19]. Описаны и необычные варианты расстройств сна у таких детей в форме парасомний: снохождение, смех и пение в ночное время. Весьма характерны для этих пациентов нарушения дыхания во время сна в форме obstructивных апноэ, что во многом связано с нарушением проходимости верхних дыхательных путей из-за диффузного отложения в тканях мукополисахаридов.

Коррекция расстройств сна у детей с интеллектуальными нарушениями представляет собой сложную задачу. Следует помнить, что попытки коррекции таких нарушений важны для уменьшения выраженности в целом клинической симптоматики. Прежде всего следует уделить внимание попыткам поведенческой коррекции. К числу наиболее эффективных поведенческих подходов относятся так называемое постепенное угасание, создание положительных ритуалов сна и соблюдение режима. Под постепенным угасанием понимают намеренное снижение избыточного внимания к ребенку во время сна со стороны родителей (такое внимание может лишь усугублять и закреплять нарушения сна). Стандартная методика заключается в игнорировании родителями плача ребенка и иных проявлений его протеста после того, как ребенок укладывается спать. Градуированное угасание: ребенок должен засыпать самостоятельно, но родители могут время от времени проверять его состояние,

причем частота этих проверок должна постепенно уменьшаться. Угасание с присутствием родителей: капризы ребенка игнорируются, но родители могут находиться рядом с ребенком. Создание положительных ритуалов сна предполагает формирование у ребенка стереотипов, обуславливающих релаксацию перед отходом ко сну. Применяют также методику, именуемую сдвигом времени наступления сна, смысл которой состоит в том, что ребенка изначально укладывают спать в то время, когда можно с уверенностью ожидать быстрого наступления сна, а затем время укладывания постепенно смещают на все более ранние часы до тех пор, пока не будет достигнуто желаемое время.

Имеются и попытки фармакологической коррекции нарушений сна у детей. В лечении детей с умственной отсталостью хорошо зарекомендовали себя препараты мелатонина. Показано, что пиковый уровень мелатонина у детей с интеллектуальными нарушениями ниже, чем у их клинически здоровых сверстников. Кроме того, у таких детей нарушено нормальное суточное колебание уровня мелатонина с повышением его выработки в непредсказуемые часы. Приводятся данные о том, что назначение мелатонина в дозе 0,3 мг за 30 мин до укладывания спать приводит к улучшению качества сна у лиц с умственной отсталостью и нарушениями засыпания [20]. При лечении нарушений сна у детей с ДЦП качество сна улучшается на фоне сочетанного назначения мелатонина и бензодиазепиновых препаратов, при этом отмечают также снижение повышенного мышечного тонуса, что, в свою очередь, способствует улучшению функции дыхания у пациентов с ДЦП и расстройствами дыхания во время сна [21]. Такой эффект связывают с увеличением жизненной емкости легких, снижением сопротивления верхних дыхательных путей, повышением синхронности сокращений мышц, участвующих в дыхании. Кроме того, улучшение качества сна может быть обусловлено уменьшением выраженности непроизвольных движений ног во время сна, что часто сопутствует спастическому состоянию мускулатуры. Описан положительный эффект применения мелатонина у детей с мукополисахаридозами [22].

Терапевтический подход к лечению синдрома Смит–Магенис основан на использовании β-адреноблокаторов в утренние часы (что приводит к снижению выработки мелатонина в течение дня) и назначении мелатонина на вечернее время суток. Такой подход в ряде случаев позволяет улучшить качество сна у детей [17].

Недооценка возможных нарушений сна, связанных с синдромом Прадера–Вилли, препятствует своевременному и комплексному лечению заболевания. В последние годы выявлен положительный эффект у таких пациентов препаратов СТГ: улучшаются качество сна, когнитивные функции [23].

Расстройства сна у детей с интеллектуальными нарушениями представляют собой проблему, связанную с патогенезом заболеваний. При наличии подобных нарушений модифицируется клиническая картина и в целом ухудшается прогноз. Поэтому расстройства сна у детей с интеллектуальными нарушениями подлежат своевременному выявлению с целью их коррекции.

Литература

1. Ковальзон В.М. Основы сомнологии/ Физиология и нейрохимия цикла бодрствование-сон / М.: Бином. Лаборатория знаний, 2011.
2. Tononi G., Cirelli C. Sleep function and synaptic homeostasis // Sleep Med. Rev. – 2006; 10 (1): 49–62.

3. Smith C. Sleep states and memory processes in humans: procedural versus declarative memory systems // *Sleep Med. Revs.* – 2001; 5 (6): 491–506.
4. Walker M. Sleep-Dependent Memory Processing. The neuroscience of sleep. In: Stickgold R., Walker M. ed. / London, Boston: Academic Press/Elsevier, 2009; p. 230–40.
5. Кельмансон И.А. Сон и дыхание детей раннего возраста / СПб: ЭЛБИ-СПб, 2006.
6. Grubar J. Sleep and mental deficiency // *Revue d'electroencephalographie et de neurophysiologie clinique.* – 1983; 13 (2): 107–13.
7. Newman C., O'Regan M., Hensey O. Sleep disorders in children with cerebral palsy // *Developmental Med. Child Neurol.* – 2006; 48 (7): 564–8.
8. Carter M., McCaughey E., Annaz D. et al. Sleep problems in a Down syndrome population // *Arch. Dis. Child.* – 2009; 94 (4): 308–10.
9. Ng D., Hui H., Chan C. et al. Obstructive sleep apnoea in children with Down syndrome // *Singapore Med. J.* – 2006; 47 (9): 774–9.
10. Stores G., Stores R. Sleep disorders and their clinical significance in children with Down syndrome // *Developmental Med. Child Neurol.* – 2013; 55 (2): 126–30.
11. Holm V., Cassidy S., Butler M. et al. Prader–Willi syndrome: consensus diagnostic criteria // *Pediatrics.* – 1993; 91 (2): 398–402.
12. Camfferman D., McEvoy R., O'Donoghue F. et al. Prader–Willi Syndrome and excessive daytime sleepiness // *Sleep Med. Rev.* – 2008; 12 (1): 65–75.
13. Festen D., de Weerd A., van den Bossche R. et al. Sleep-related breathing disorders in prepubertal children with Prader-Willi syndrome and effects of growth hormone treatment // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2006; 91 (12): 4911–5.
14. Brown W., Jenkins E., Neri G. et al. Conference report: Fourth International Workshop on the fragile X and X-linked mental retardation // *Am. J. Med. Genetics.* – 1991; 38 (2–3): 158–72.
15. Tirosh E., Borochowitz Z. Sleep apnea in fragile X syndrome // *Am. J. Med. Genetics.* – 1992; 43 (1–2): 124–7.
16. Bruni O., Ferri R., D'Agostino G. et al. Sleep disturbances in Angelman syndrome: a questionnaire study // *Brain & Development.* – 2004; 26 (4): 233–40.
17. Gropman A., Duncan W., Smith A. Neurologic and developmental features of the Smith-Magenis syndrome (del 17p11.2) // *Pediatr. neurol.* – 2006; 34 (5): 337–50.
18. De Leersnyder H., De Blois M., Claustrat B. et al. Inversion of the circadian rhythm of melatonin in the Smith-Magenis syndrome // *J. Pediatr.* – 2001; 139 (1): 111–6.
19. Guerrero J., Pozo D., Diaz-Rodriguez J. et al. Impairment of the melatonin rhythm in children with Sanfilippo syndrome // *J. Pineal Res.* – 2006; 40 (2): 192–3.
20. Niederhofer H., Staffen W., Mair A. et al. Brief report: melatonin facilitates sleep in individuals with mental retardation and insomnia // *J. Autism and Developmental Disord.* – 2003; 33 (4): 469–72.
21. McCarty S., Gaebler-Spira D., Harvey R. Improvement of sleep apnea in a patient with cerebral palsy // *Am. J. Physical Med. Rehab. Association of Academic Physiatrists.* – 2001; 80 (7): 540–2.
22. Fraser J., Wraith J., Delatycki M. Sleep disturbance in mucopolysaccharidosis type III (Sanfilippo syndrome): a survey of managing clinicians // *Clin. genetics.* – 2002; 62 (5): 418–21.
23. Myers S., Whitman B., Carrel A. et al. Two years of growth hormone therapy in young children with Prader–Willi syndrome: physical and neurodevelopmental benefits // *Am. J. Med. Genetics (Part A).* – 2007; 143 (5): 443–8.

INTELLECTUAL IMPAIRMENTS AND SLEEP DISORDERS IN CHILDREN

Professor I. Kelmanson, MD

Institute of Special Pedagogy and Psychology, Raoul Wallenberg International University for Family and Child, Saint Petersburg

The paper considers an association between sleep disorders and intellectual impairments in children. It gives data on the characteristic types of sleep disorders, such as bedtime resistance; frequent nocturnal awakenings; parasomnias; altered sleep patterns; first of all, a lower proportion of REM sleep. Attention is drawn to the direct relationship between the neurophysiology of sleep and intellectual development in a child, sleep disorders and the pathogenesis of intellectual impairments. The role of the abnormal production of neuromediators in the genesis of sleep disorders in children with intellectual disorders is discussed. Possible approaches to nonpharmacological and pharmacological correction are outlined.

Key words: insomnias, parasomnias, intellectual impairments, sleep.