



Сон и старение



Тихомирова О.В.

[Search](#)[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#)[User Guide](#)[Save](#)[Email](#)[Send to](#)

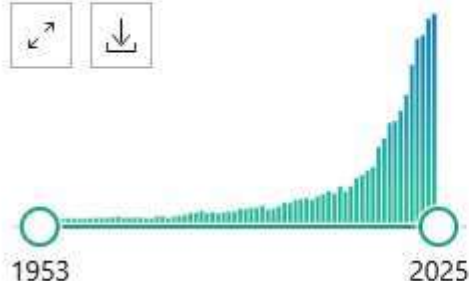
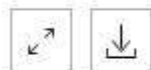
Sort by:

[Best match](#)[Display options](#)[MY CUSTOM FILTERS](#)

11,623 results

[«](#) [<](#) Page [1](#) of 1,163 [>](#) [»](#)

RESULTS BY YEAR



Sleep and Human Aging.

1

Mander BA, Winer JR, Walker MP.

Cite

Neuron. 2017 Apr 5;94(1):19-36. doi: 10.1016/j.neuron.2017.02.004.

Share

PMID: 28384471 [Free PMC article.](#) [Review.](#)

Older adults do not **sleep** as well as younger adults. Why? What alterations in **sleep** quantity and quality occur as we age, and are there functional consequences? ...We conclude with a discussion of a still-debated question: do older adults simply need less **sleep** ...

Старение

Старение - это зависимое от времени снижение функций

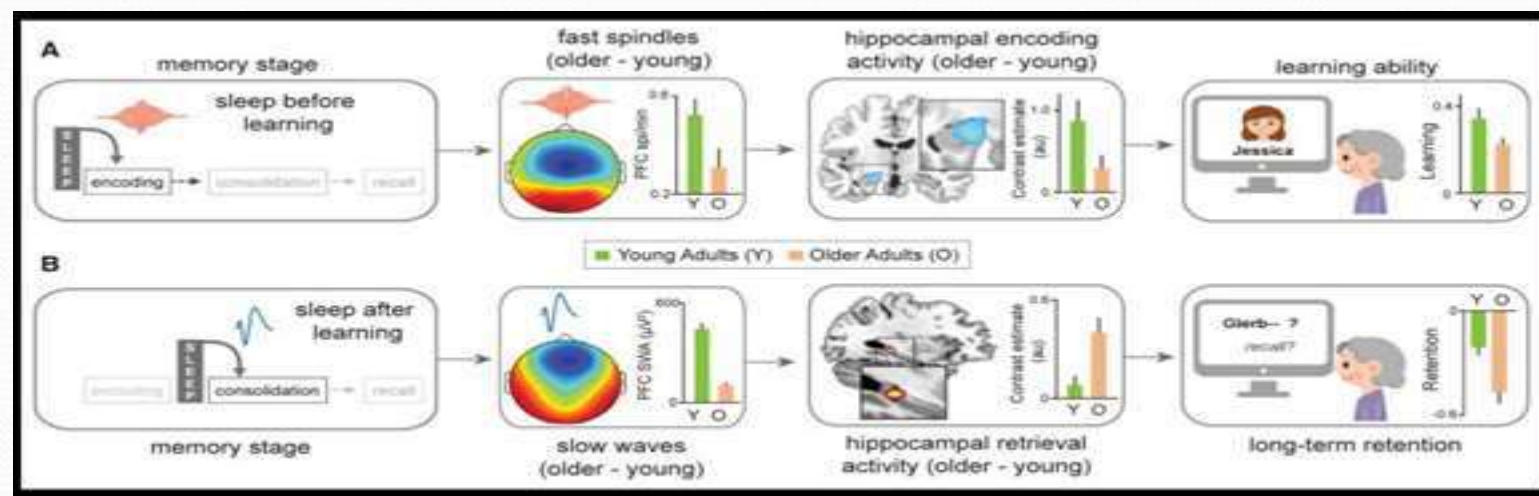
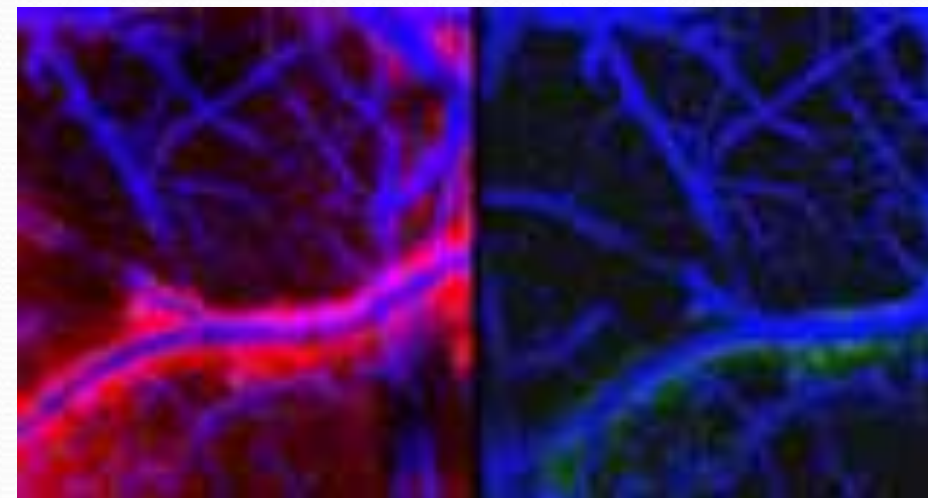
Сон играет важную роль в функционировании:

- иммунной системы
- Регуляции метаболизма
- Терморегуляции
- функционирования эндокринной системы
- Функционировании ССЗ
- Обучения и памяти



Функции сна

- Удаление продуктов обмена с участием лимфатической системы во сне
- Сон до и после играет ключевую роль в процессах памяти и обучения
- Инициация обучения, т.е. зависимое от гиппокампа кодирование зависит от предшествующего обучению сна, особенно от наличия веретен
- Сон после обучения, особенно выраженность дельта волн влияет на запоминание



опросники по бессоннице, используемые при оценке исходного состояния и результатов лечения

- **Индекс тяжести бессонницы (ISI)** представляет собой рейтинг из 7 пунктов, используемый для оценки восприятия пациентом бессонницы.
- **Питтсбургский индекс качества сна (PSQI)** — это самооценка качества сна, состоящая из 24 пунктов (плохой сон: общий балл >5).
- **Анкета оценки сна Лидса (LSEQ)** содержит десять вопросов, относящихся к четырем последовательным аспектам сна: засыпание (GTS), качество сна (QOS), пробуждение от сна (AFS) и поведение после бодрствования (BFW).
- **Опросник депрессии Бека (BDI или BDI-II)** представляет собой опросник из 21 пункта, используемый для измерения депрессии (минимальная депрессия или ее отсутствие: BDI <10; от умеренной до тяжелой: BDI >18).
- **Шкала тяжести усталости (FSS)** — это оценка дневной усталости пациентов по 9 пунктам.
- **Краткое обследование состояния здоровья (SF-36)** представляет собой опросник из 36 пунктов, который в целом измеряет качество жизни при любом расстройстве (в диапазоне от 0 (наихудшее) до 100 (самочувствие)).
- **Опросник дисфункциональных представлений и установок о сне (DBAS)** — это самооценка из 28 утверждений, которая используется для оценки негативных представлений о сне.

Дневник сна

- Для уточнения характера жалоб больного, его привычек и особенностей сна ему рекомендуется в течение 1-2 недель заполнять дневник сна. Установленной формы этого документа нет, в нем должны присутствовать, как минимум, следующие показатели:
 - ✓ Время укладывания в постель
 - ✓ Время выключения света (может не совпадать со временем укладывания)
 - ✓ Продолжительность засыпания
 - ✓ Число пробуждений
 - ✓ Продолжительность каждого пробуждения
 - ✓ Время окончательного пробуждения
 - ✓ Число дневных укладываний
 - ✓ Продолжительность дневных укладываний
 - ✓ Время, проведенное в постели
 - ✓ Общее время сна
 - ✓ Время бодрствования в период сна (от момента выключения света до окончательного утреннего пробуждения)
 - ✓ Эффективность сна (общее время сна / время после выключения света * 100%)
- Как показывает практика, пациенты сами избегают заполнения столь сложно составленных документов, тем более, с подсчетом. Поэтому оптимальным вариантом является графический стиль представления дневника сна на каждый день (рис. справа). Пациент заполняет его каждое утро, сообразуясь со своими ощущениями и запомненным временем, затем доктор сам подсчитывает необходимые показатели.

Пример дневника сна в графической форме.

Инструкция для пациента: стрелкой указываете время укладывания в постель и время подъема. Заштриховывайте периоды времени, когда спали.

Пример:

Дата: 12.07.15

Сон													
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18	

Дата _____

Сон													
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18	

Дата _____

Сон													
Время	20	22	00	02	04	06	08	10	12	14	16	18	

Полуэктов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. Consilium Medicum. Неврология и Ревматология (Прил.). 2016; 2: 41–51.

актиграфия

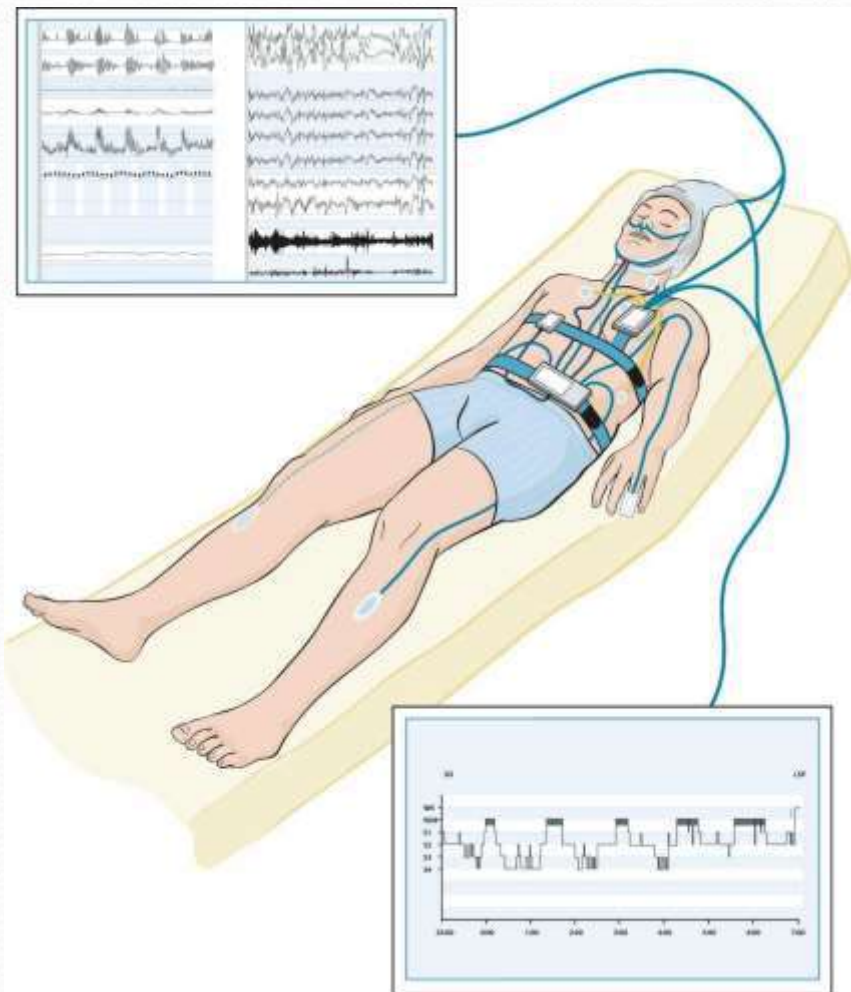


- Более точным методом оценки показателей сна, не зависящим от представлений пациента, является метод актиграфии.
- Прибор для актиграфии – актиграф, представляет собой носимый на руке датчик, регистрирующий двигательную активность и уровень освещений. Используемый в нем алгоритм обработки информации позволяет с точностью до 90% (у здоровых людей) определять общее время сна и с меньшей точностью – другие параметры¹.
- Проведение актиграфии для уточнения характера нарушений сна при инсомнии не является обязательным (уровень международных рекомендаций – «опциональный»), однако она может быть более полезной при оценке эффекта лечения (уровень международных рекомендаций – «рекомендованный»).
- В единственном отечественном исследовании интегративные данные оценки суточного двигательного паттерна позволили определять пациентов с инсомнией с точностью 0,68 (показатели чувствительности 0,88; специфичности 0,6)².

1. Morgenthaler T., Alessi C., Friedman L., Owens J., Kapur V., Boehlecke B., Brown T., Chesson A. Jr, Coleman J., Lee-Chiong T., Pancer J., Swick T.J. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007 // Sleep. 2007 Vol. 30. №4. P. 519-29.

2. Магомедова К.А., Полуэктов М.Г. Применение актиграфии для выявления нарушений сна у лиц старших возрастных групп // Клиническая геронтология. 2014. Т. 20. № 3-4. С.35-38

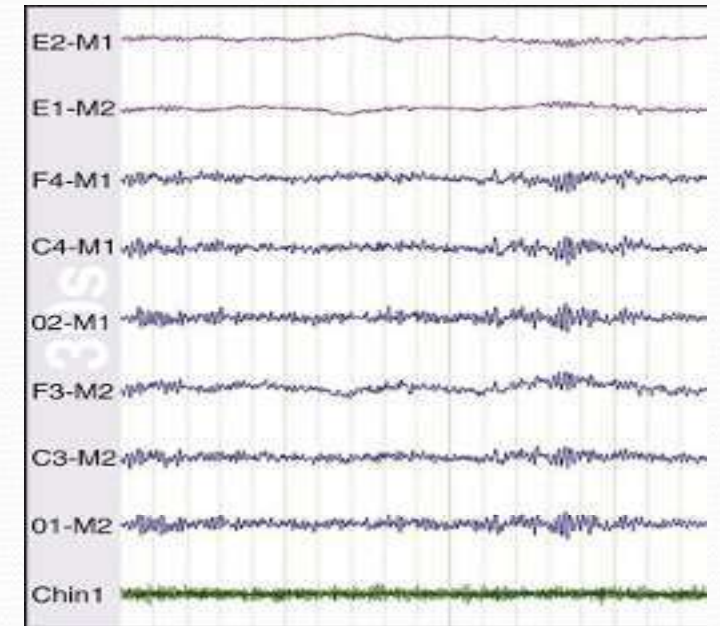
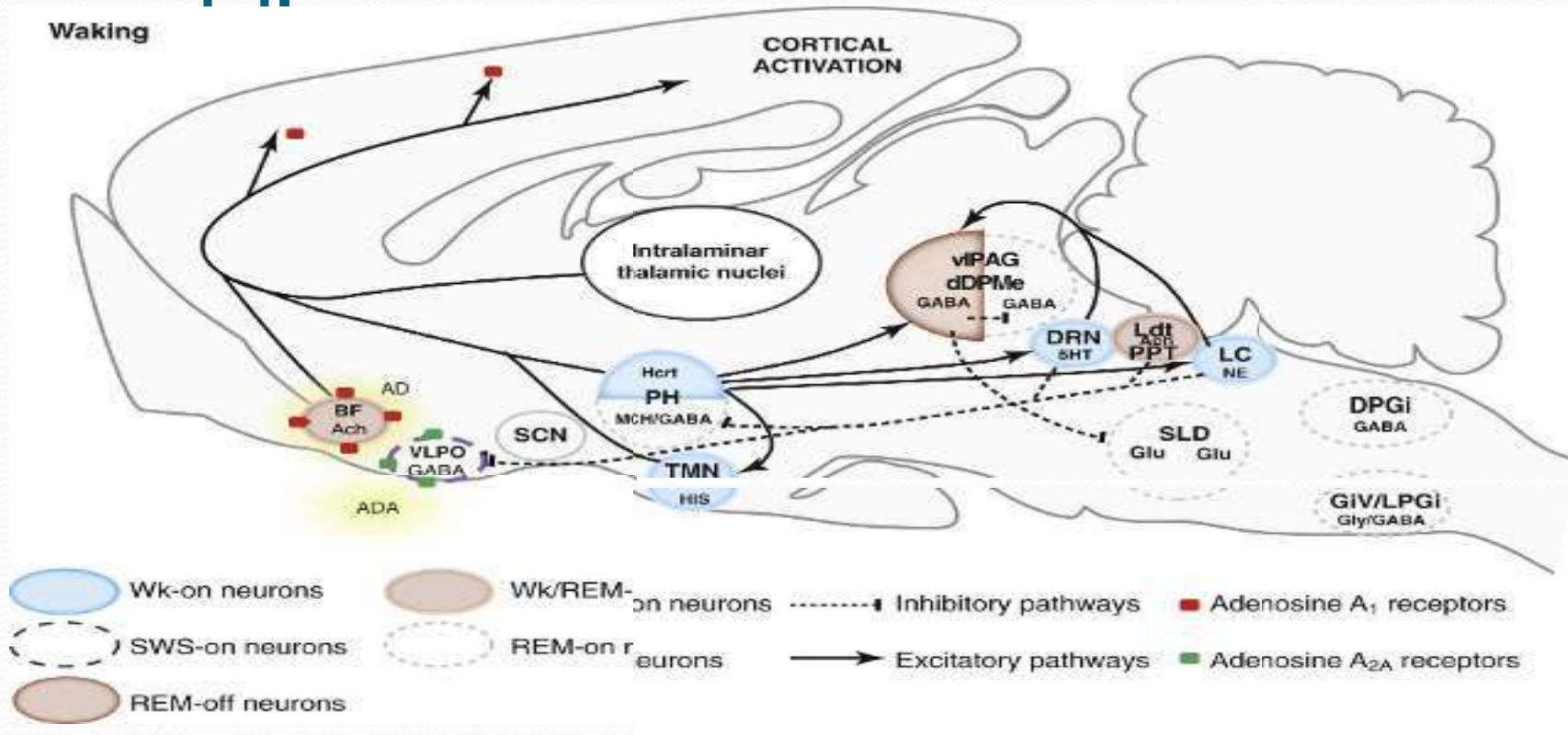
Полисомнографическое исследование



Полисомнография — комплексное обследование пациента во время сна, проводимое для оценки функционирования организма в период сна и выявления патологических отклонений. Методика позволяет определить причину нарушения сна, дифференцировать первичные расстройства, возникшие на фоне изменений активности головного мозга, от вторичных, сформировавшихся вследствие нарушений функции внутренних органов и соматических заболеваний. Исследование определяет физиологические параметры организма во сне. При этом регистрируются:

- Дыхание (дыхательный поток)
- Храп
- Насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурация)
- Дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки
- Положение тела
- Электрокардиограмма (1 отведение)
- Электроэнцефалограмма (электрическая активность мозга)
- Электроокулограмма (движения глаз)
- Электромиограмма (тонус подбородочных мышц)
- Движения нижних конечностей

Бодрствование



PH, posterior hypothalamus (**орексин**)
 TMN, tuberomammillary nucleus (**гистамин**).
 BF, basal forebrain (**АХ**)
 DRN, dorsal raphe nucleus (**серотонин**);
 LC, locus coeruleus (**норадреналин**);
 Pontine brainstem (**АХ**)

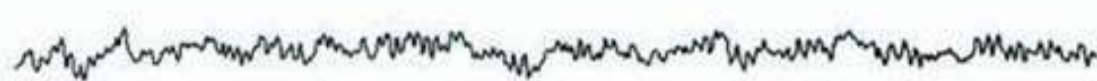
EEG
C4A1



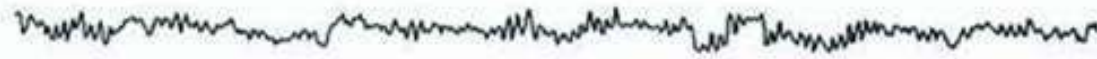
EEG
O2A1



EOG
R/A1



EOG
L/A2



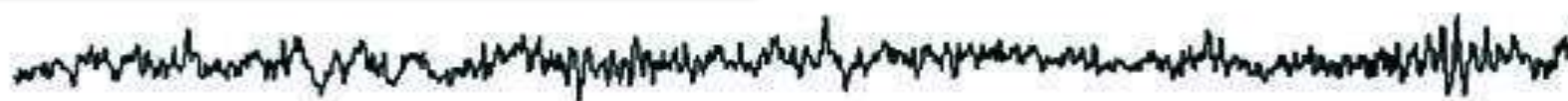
EMG
CHIN



W

S1

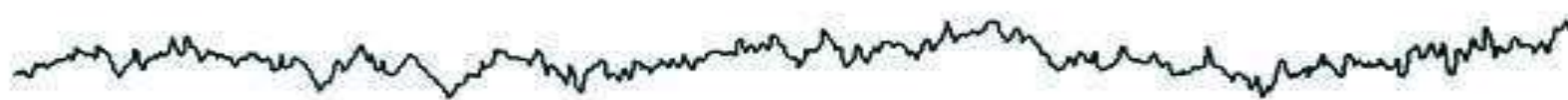
EEG
C4A1



EEG
O2A1



EOG
R/A1



EOG
L/A2

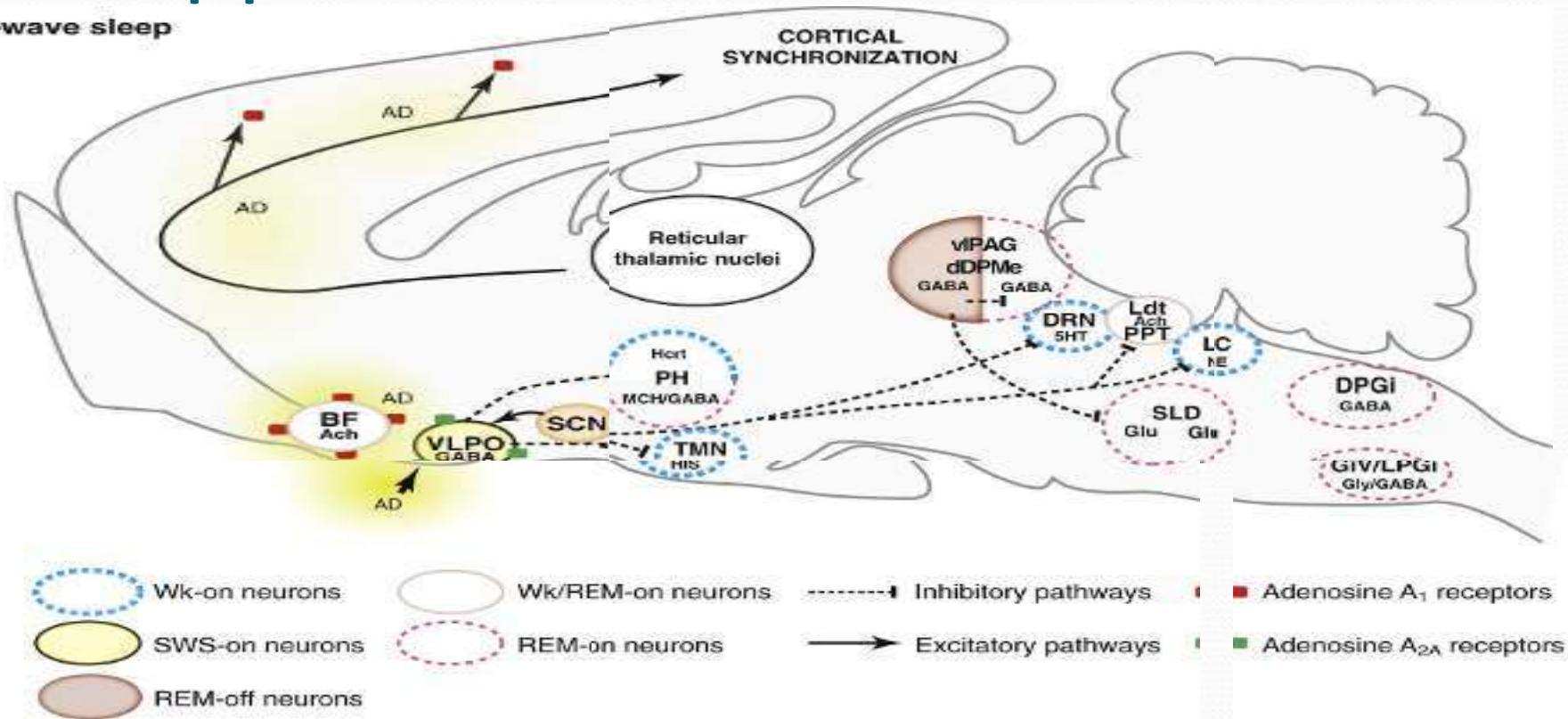


EMG
CHIN



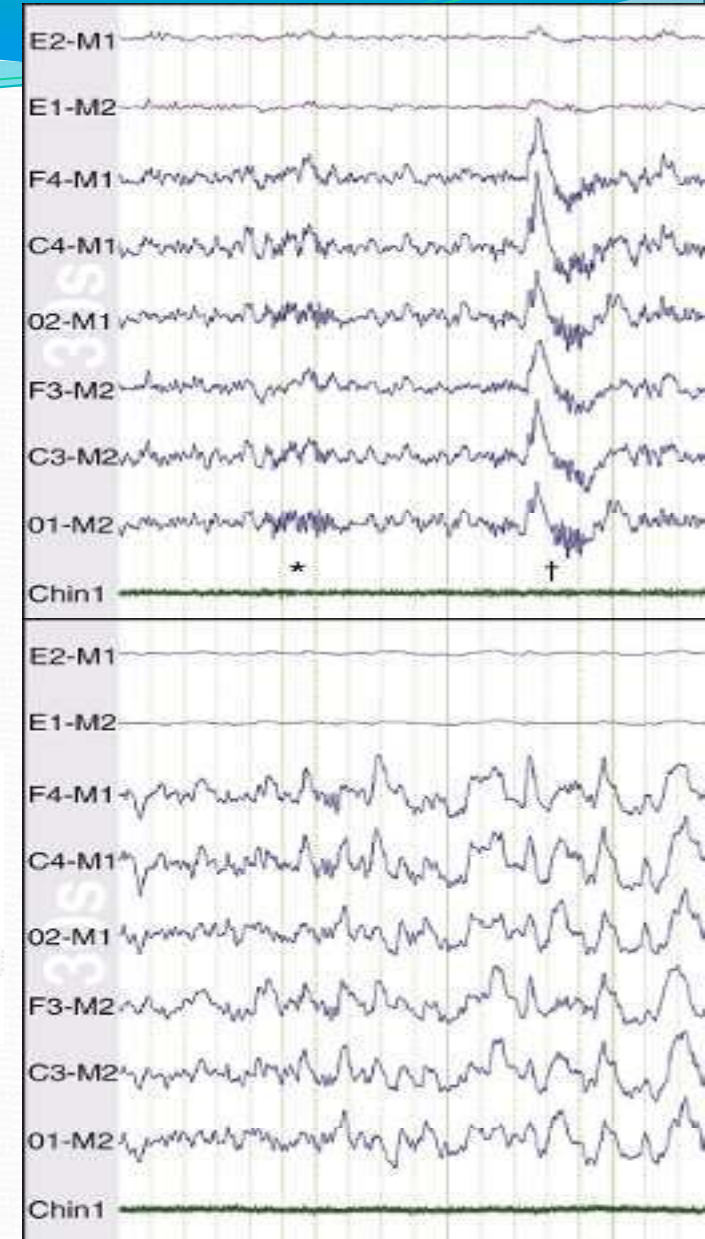
Медленноволновой сон

Slow-wave sleep

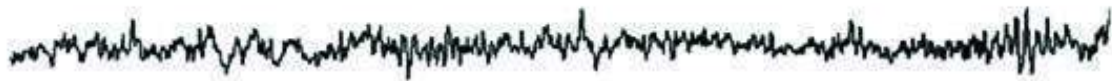


VLPO, ventrolateral preoptic nucleus (ГАМК);

SCN, suprachiasmatic nucleus (мелатонин)



EEG
C4A1



EEG
O2A1



EOG
R/A1



EOG
L/A2



EMG
CHIN



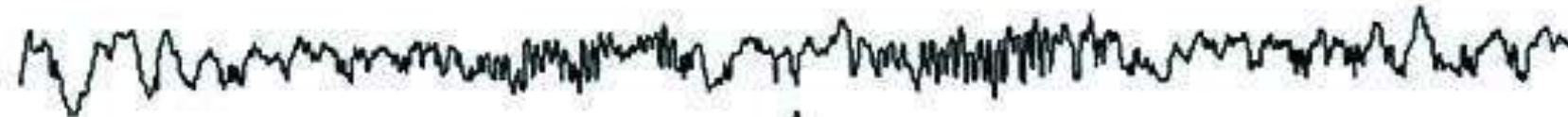
S1

S2

EEG
C4A1



EEG
O2A1



EOG
R/A1

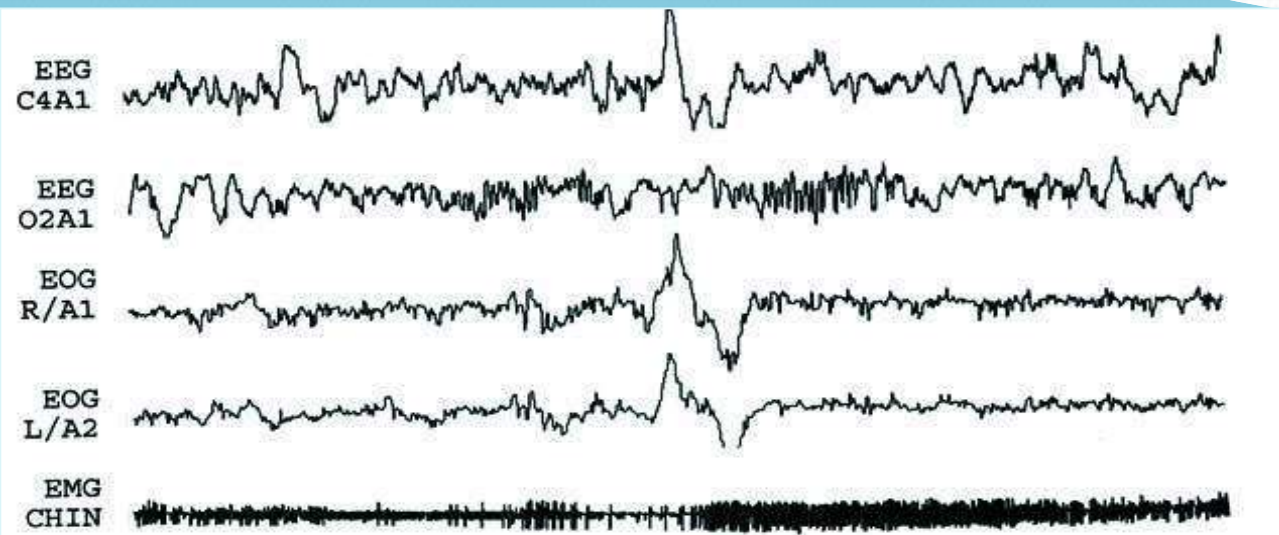


EOG
L/A2



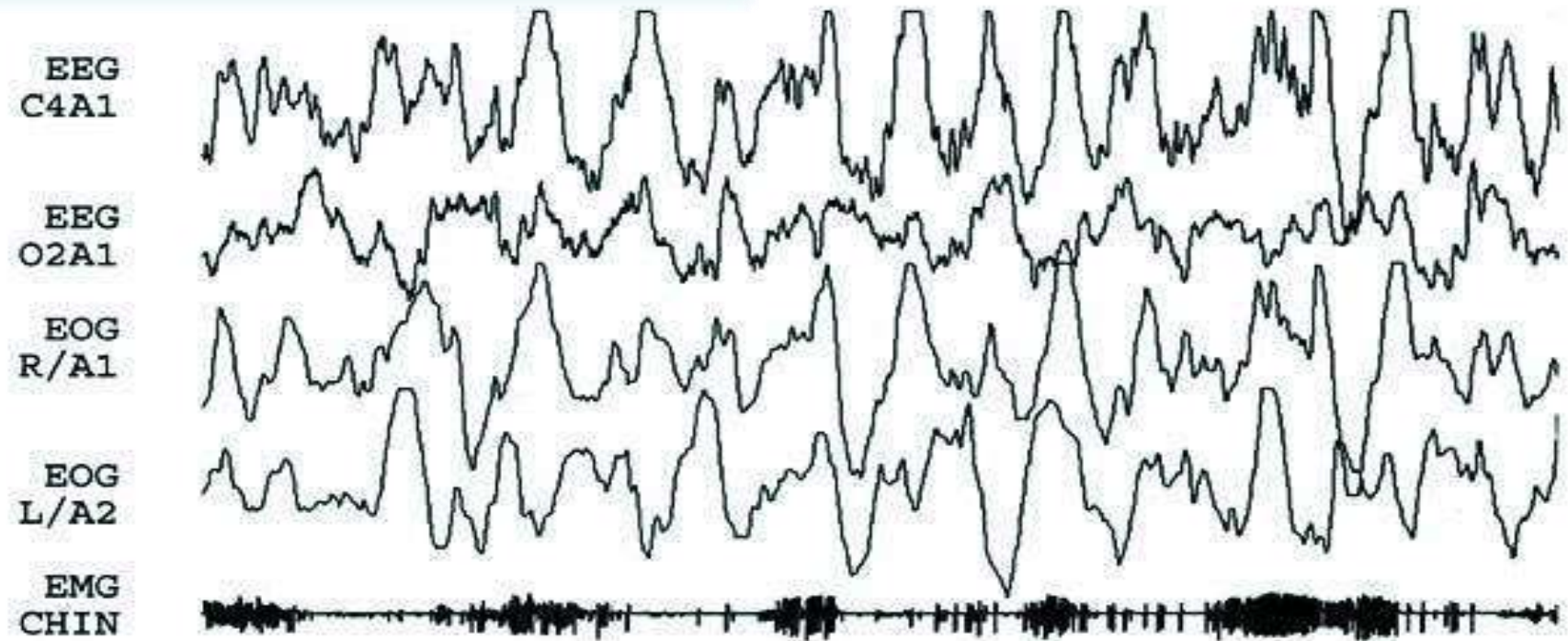
EMG
CHIN



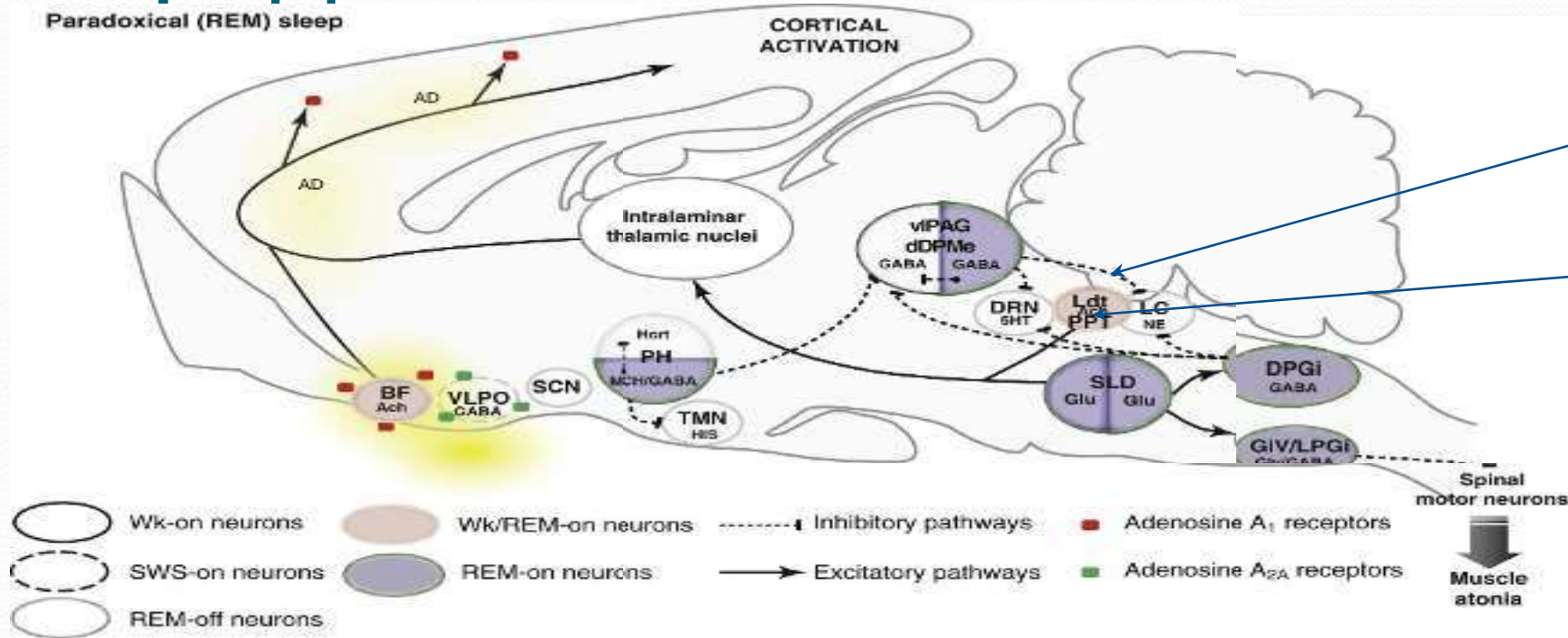


S2

S3-S4



Парадоксальный сон



Ldt, laterodorsal tegmental nucleus,

PPT, pedunculopontine nucleus

SLD, sublaterodorsal nucleus;

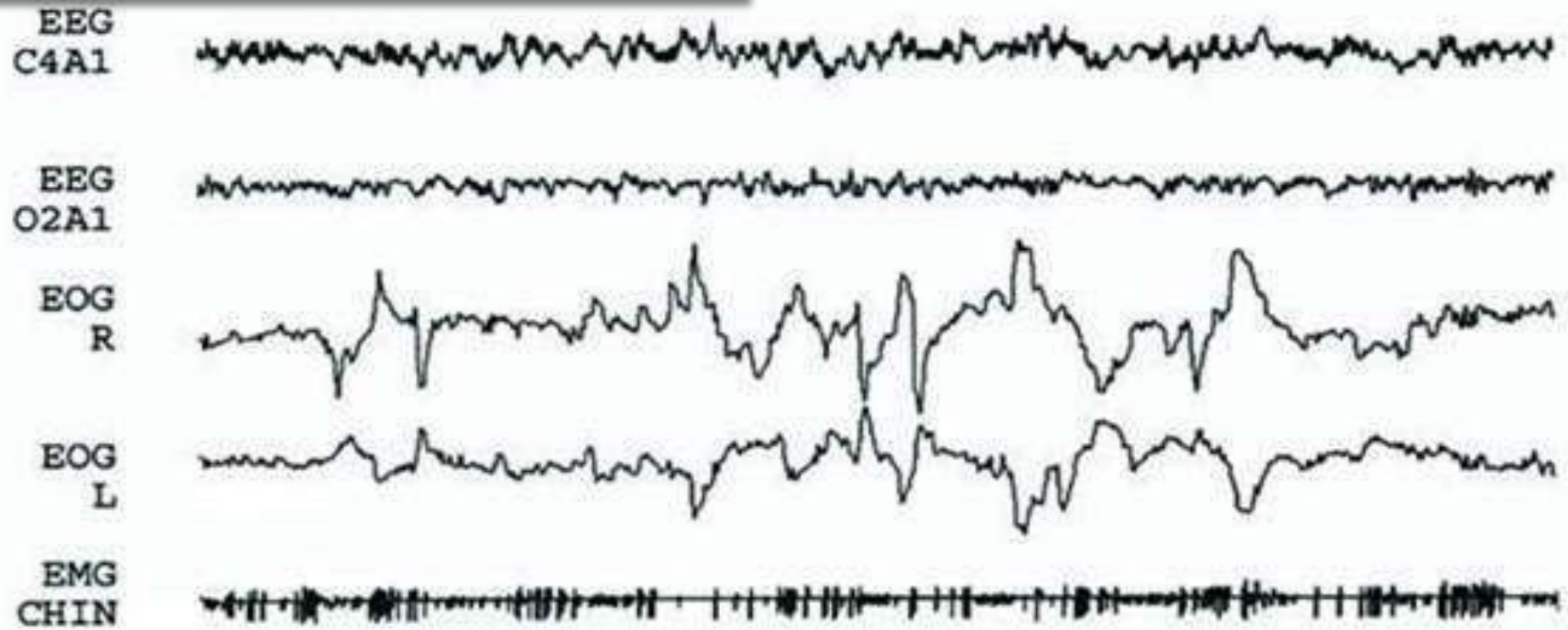
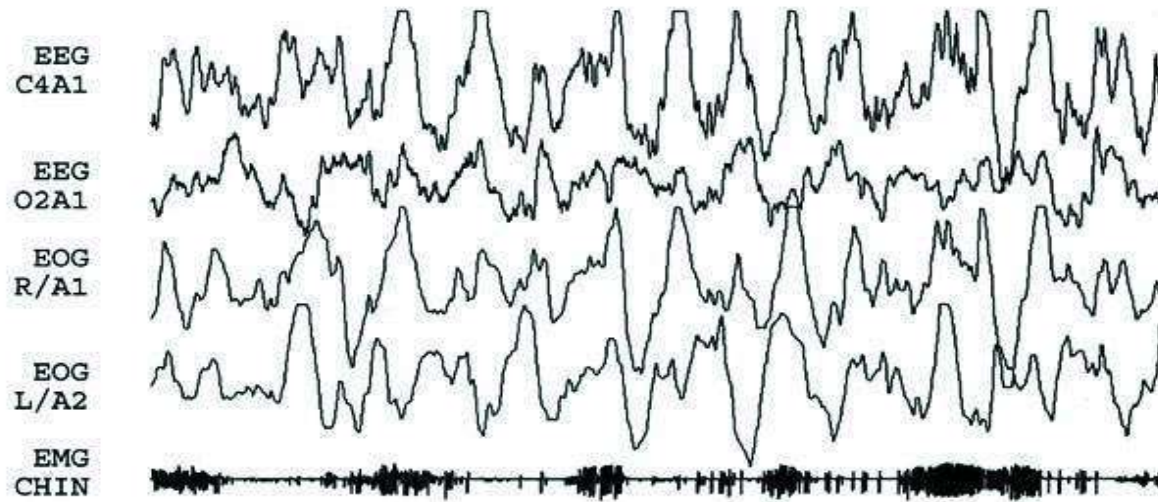
DPGi, dorsal paragigantocellular reticular nucleus;

GiV, ventral gigantocellular reticular nucleus;

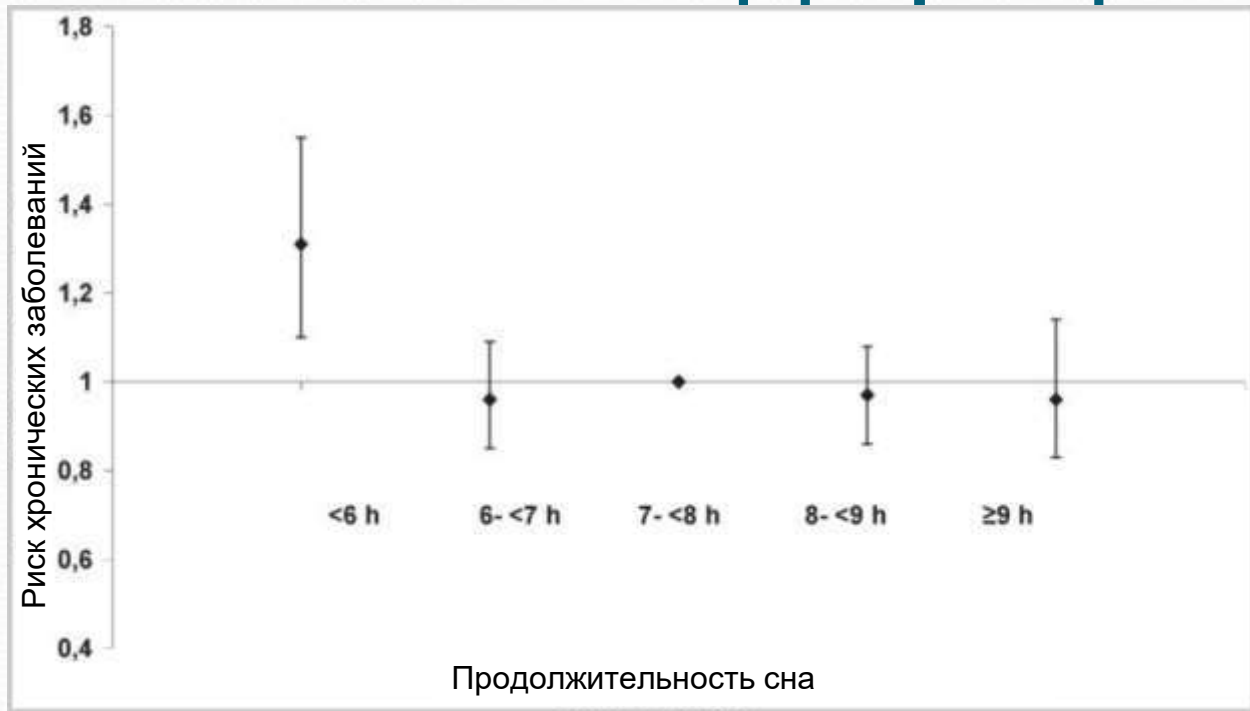
LPGi, lateral paragigantocellular reticular nucleus;

S3-S4

REM



Опасность дефицита сна

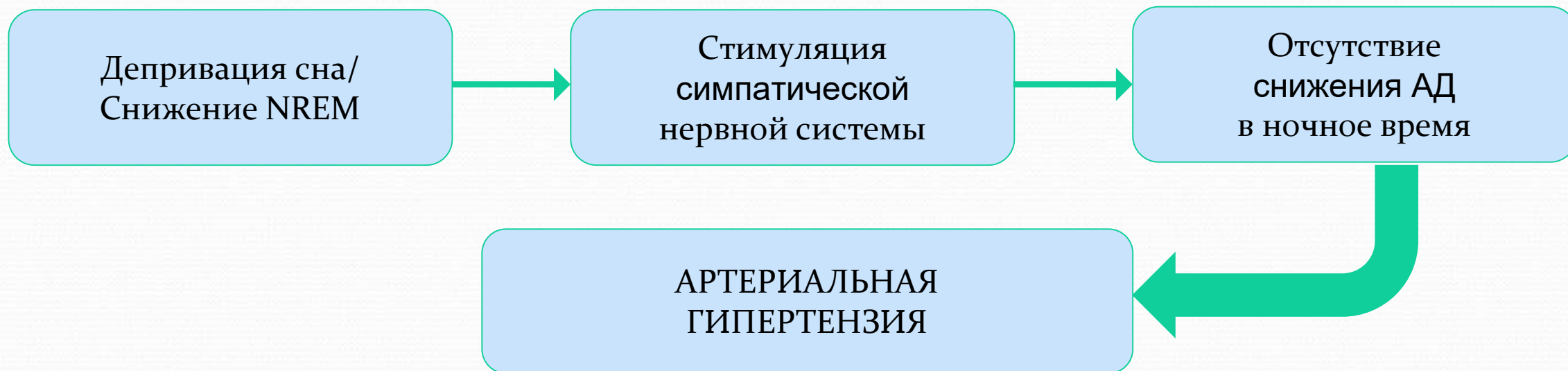


- 23 620 пробандов европейского проспективного исследования Cancer and Nutrition (EPIC) Потсдамское исследование – наблюдались в течении 7-8 лет
- У участников исследования, спящих менее 6 часов в сутки, наблюдается увеличение заболеваемости хроническими заболеваниями (диабет, инфаркт, инсульт, рак)

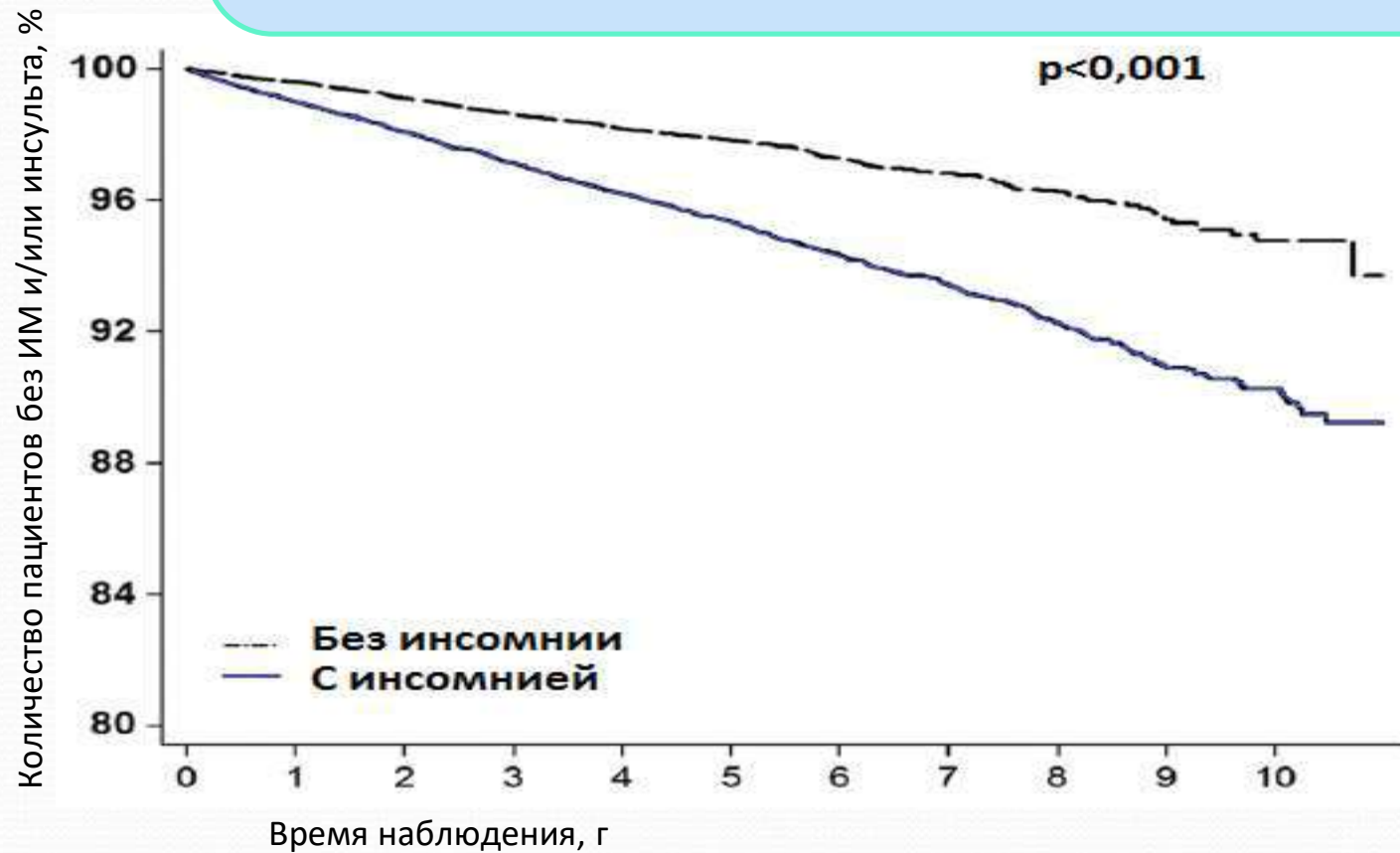
Инсомния и артериальная гипертензия

- При длительности сна от 5 до 6 часов риск артериальной гипертензии возрастает в 3,5 раза
- При длительности сна менее 5 часов – в 5,1 раз

Механизм повышения АД при нарушении сна



В исследовании была показана тесная связь между инсомнией и частотой развития инфаркта миокарда и инсульта. Таким образом, инсомния является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

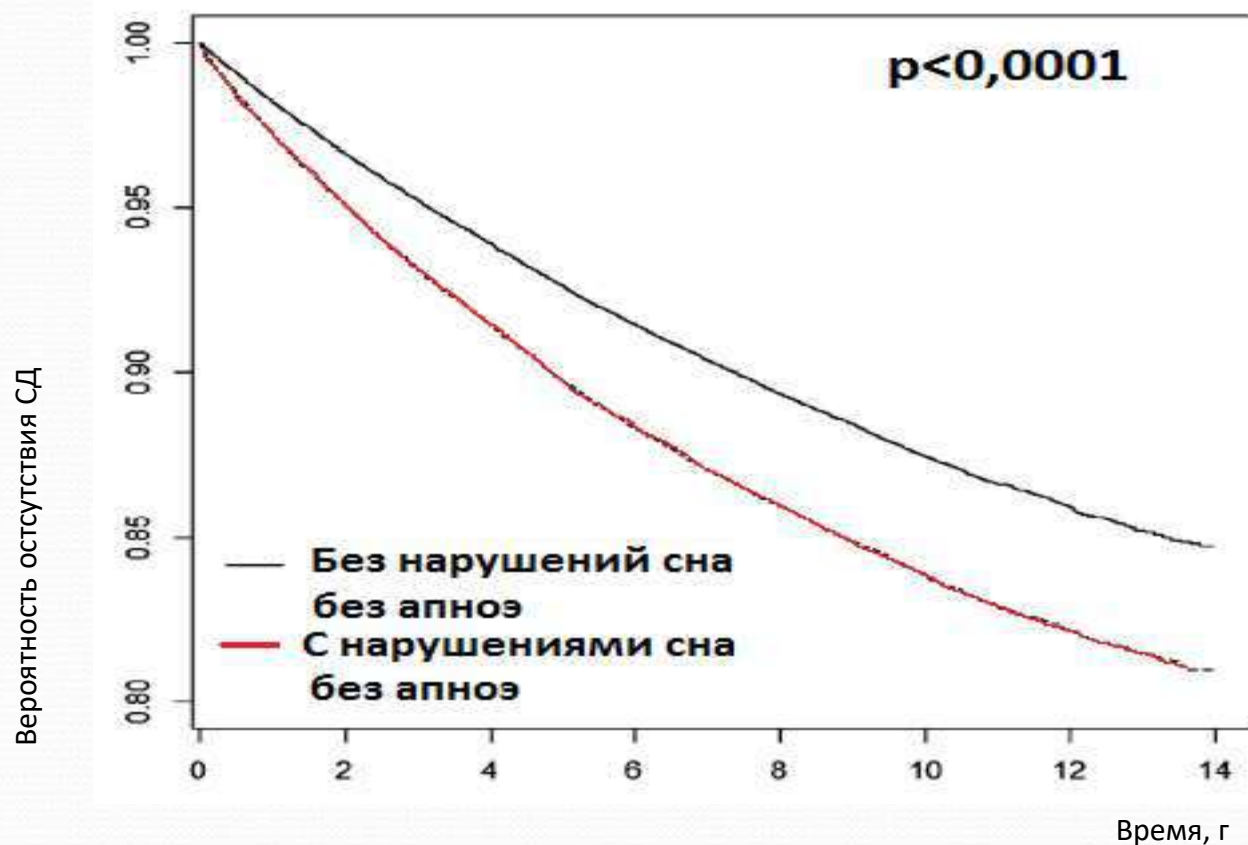


Наблюдение за 44 080 пациентами с и без инсомнии в течение 10 лет
Было показано, что у пациентов с инсомнией риск развития ССО достоверно выше:

- **ИМ:** 2,25 на 1000 пацентов-лет (1,08 – в группе контроля)
- **Инсульта:** 8,01 на 1000 пацентов-лет (3,69 – в группе контроля)

ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ИМ – инфаркт миокарда

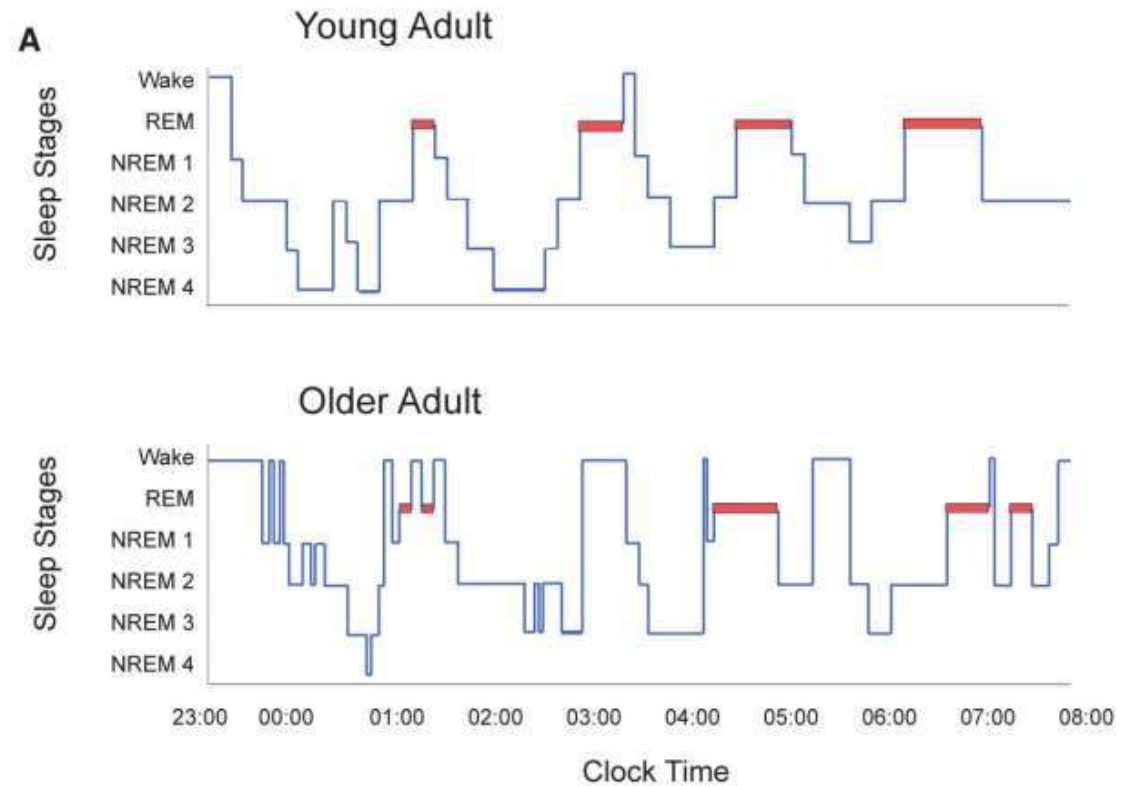
Пациенты с нарушениями сна имели повышенный риск развития сахарного диабета, особенно в возрасте после 40 лет



- Когортное исследование 45 602 пациентов с нарушениями сна без апноэ
- Риск развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с инсомнией составил **18,4 на 1000 пациенто-лет** (13,3 – в группе контроля)

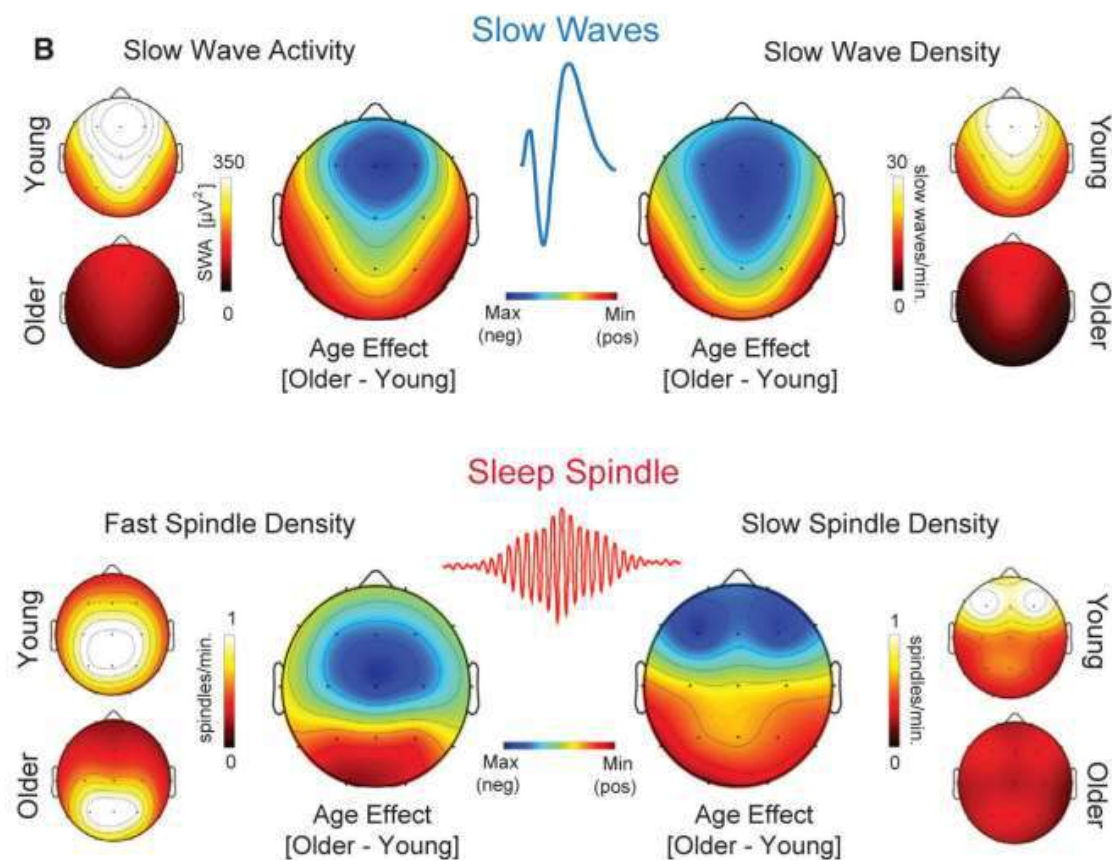
Изменения макроструктуры сна при нормальном старении

1. Увеличение времени засыпания
2. Уменьшение общего времени сна
3. Увеличение фрагментации
4. Более чуткий сон
5. Уменьшение глубокого медленноволнового сна (N₃)
6. Увеличение N₁ и N₂ стадий
7. Укорочение циклов сна и уменьшение их количества
8. Увеличение времени бодрствования внутри сна
9. Уменьшение БДГ сна чаще наблюдается у более пожилых (80 лет)

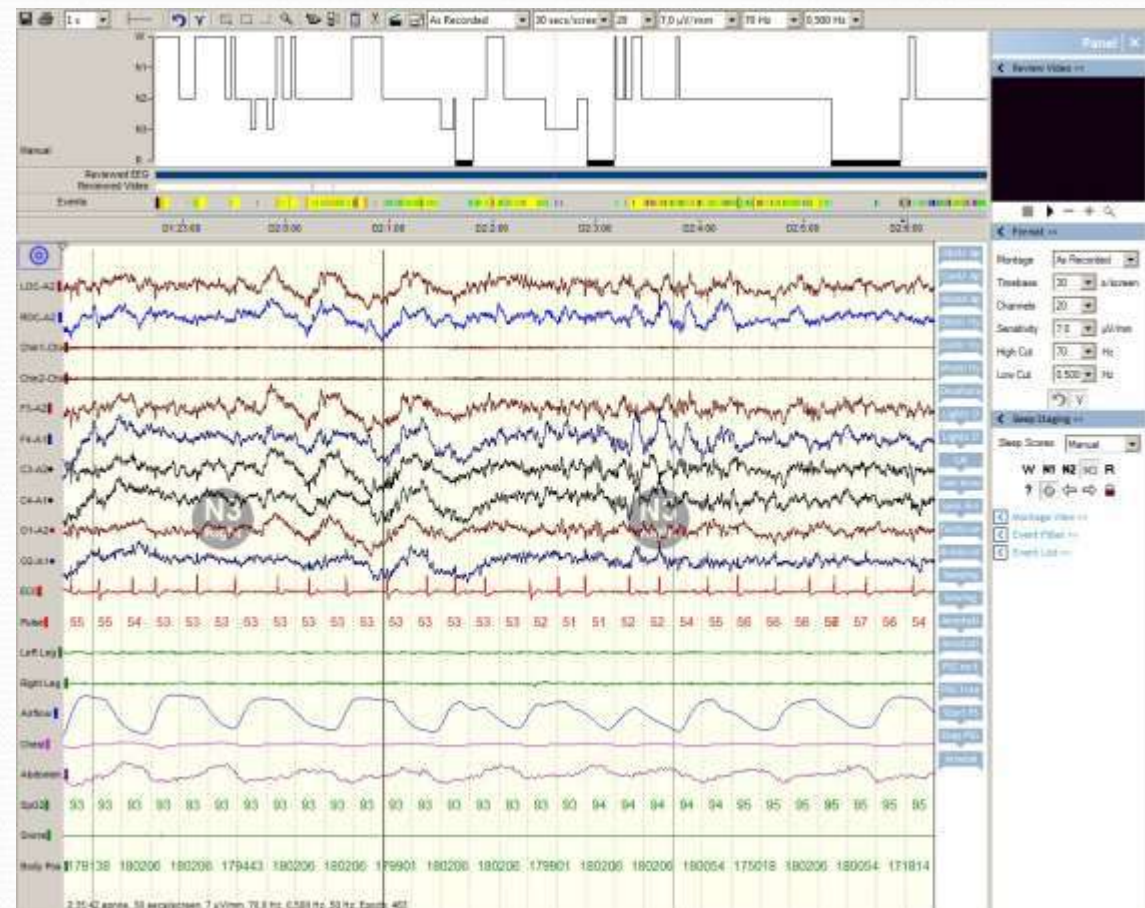
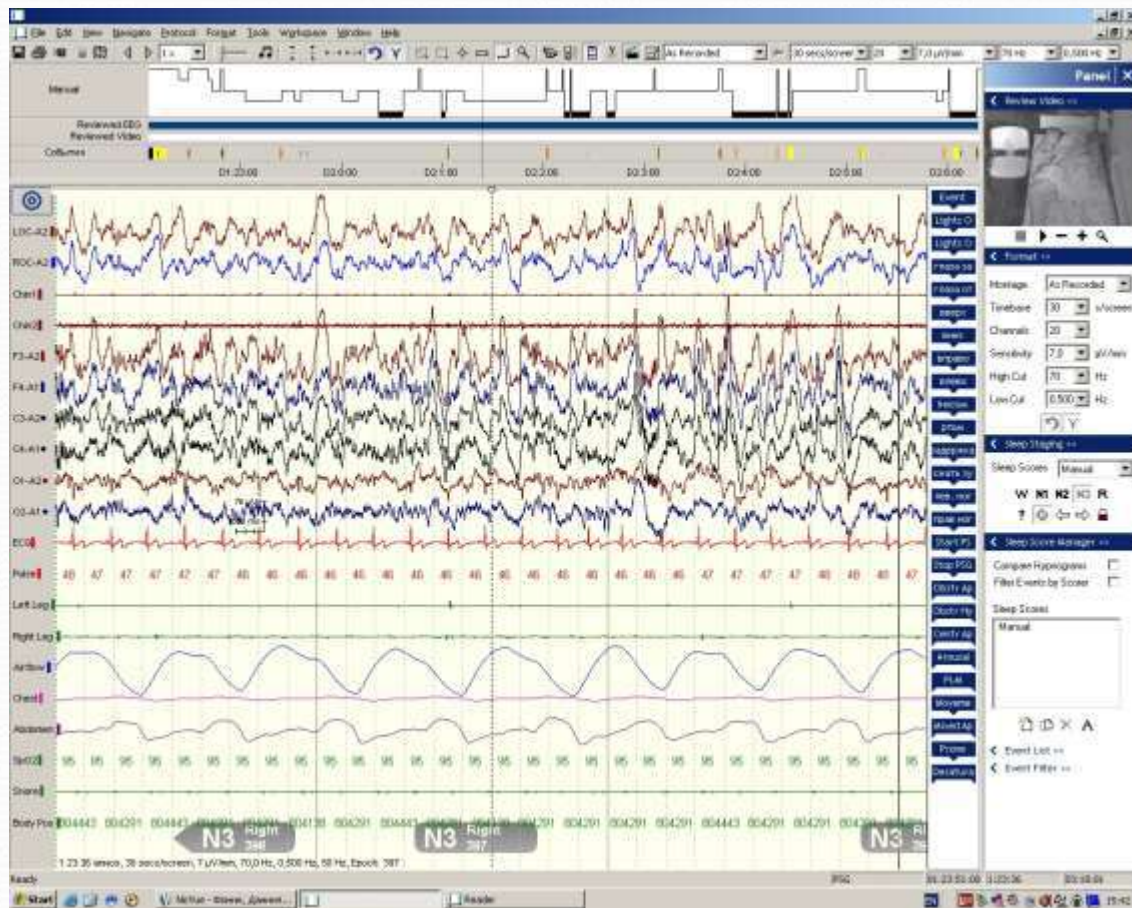


Связанные с нормальным старением изменения медленно-волнового сна

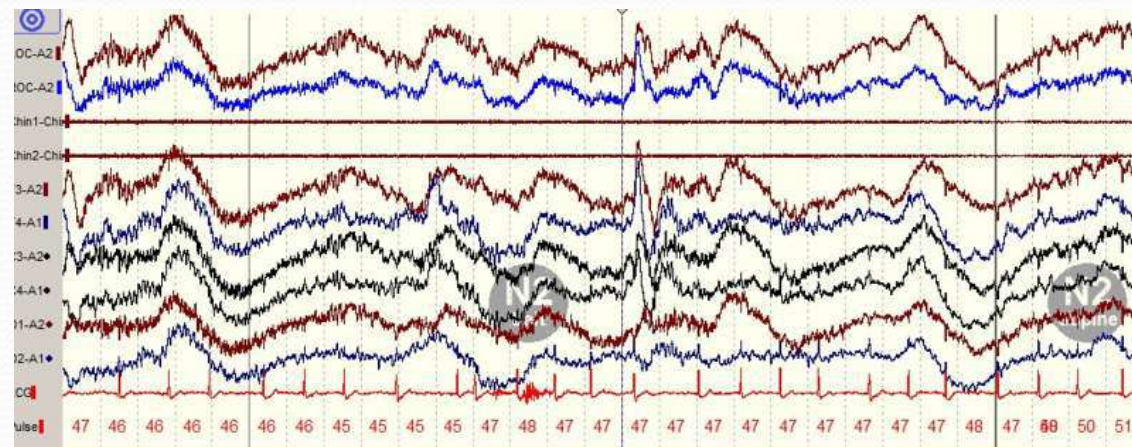
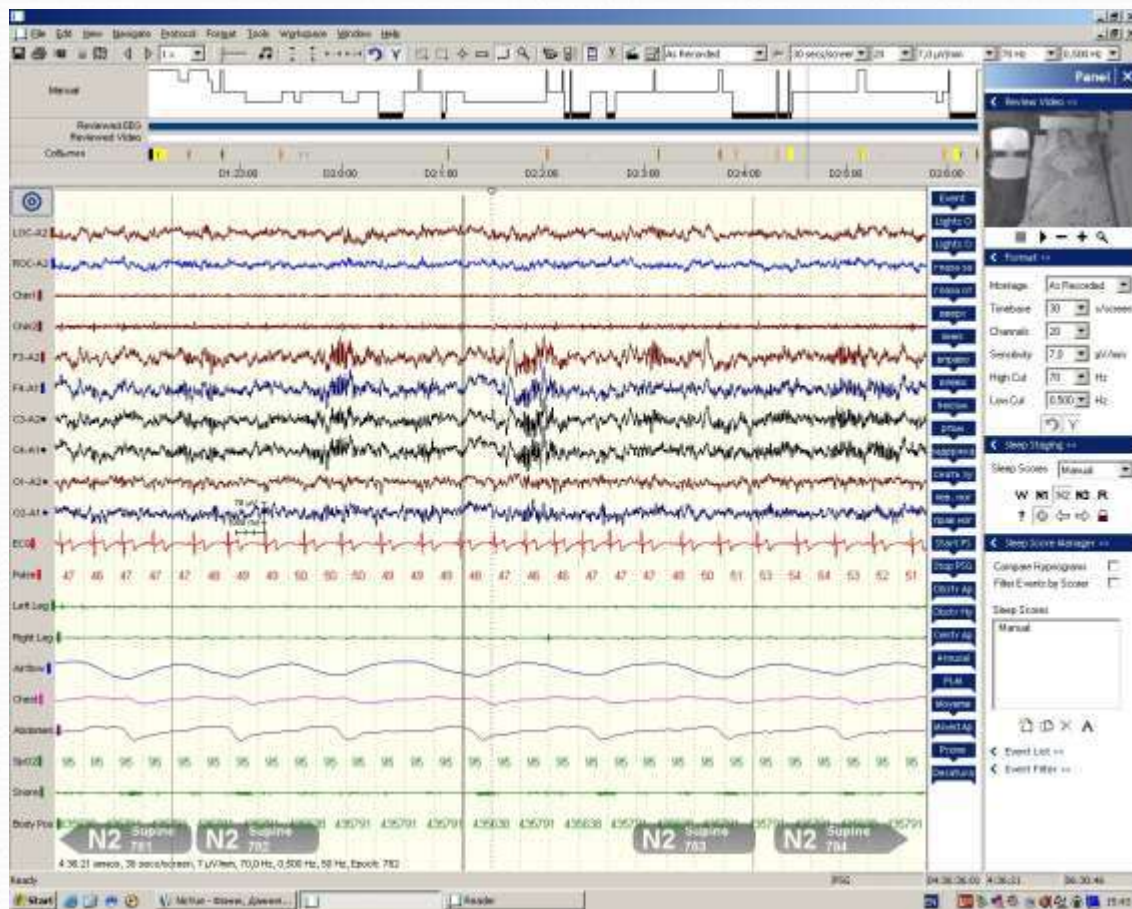
- Уменьшение выраженности медленных волн 0,5 – 4,5 Hz максимально выражено в первом цикле в проекции префронтальной коры. Снижение может достигать 75-80% по сравнению с молодыми
- С возрастом уменьшается кол-во веретен в единицу времени и их амплитуда с максимальной выраженностью изменений в лобных отделах и в последнем цикле сна.
- Уменьшение длительности веретен максимально выражено в затылочных отделах
- Общее кол-во времени NREM сна у пожилых не меняется, но его микроархитектоника претерпевает значительные изменения



Дельта сон у молодого и пожилого человека

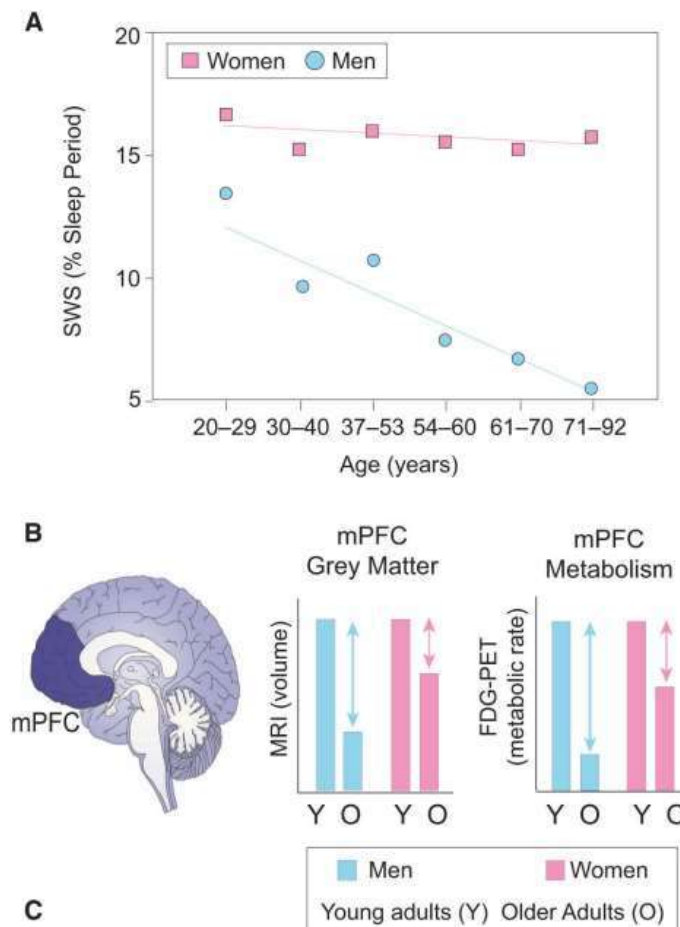


Веретена сна у молодого и пожилого человека



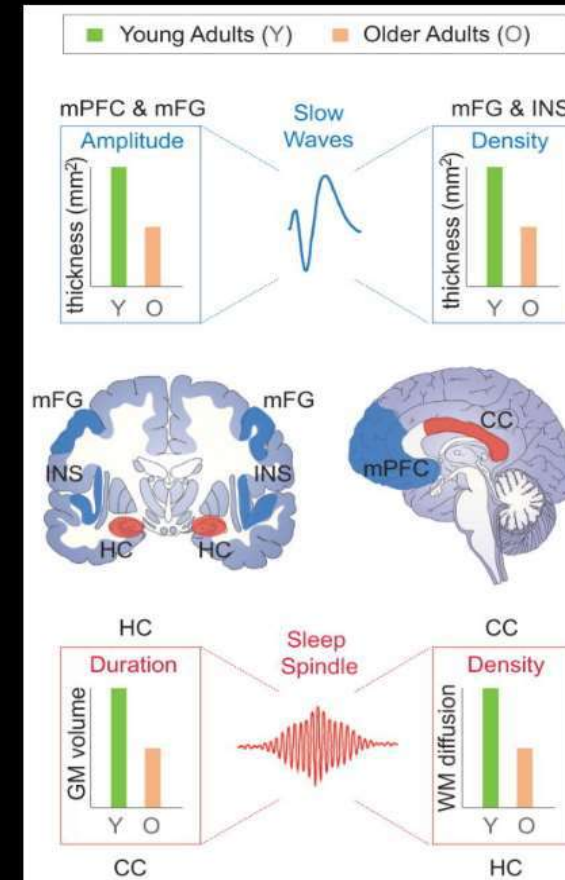
Гендерные различия возрастных изменений сна

- количество дельта волн во сне снижается с возрастом, причем у мужчин в значительно большей степени, чем у женщин (*adapted from Ehlers and Kupfer, 1997; Redline et al., 2004*)
- У мужчин значительно больше чем у женщин выражен процесс связанного с возрастом уменьшения объема и метаболической активности медиальной префронтальной коры (зоны связанной с генерацией дельта волн) (*adapted from Kakimoto et al., 2016*)



Структурные изменения головного мозга и возрастные изменения медленно-волнового сна

- Снижение амплитуды и плотности дельта волн коррелирует с выраженностью уменьшения объема и толщины медиальной префронтальной коры, средней лобной извилины и островка
- Уменьшение длительности и количества веретен коррелирует с снижением объема гиппокампа и волокон мозолистого тела



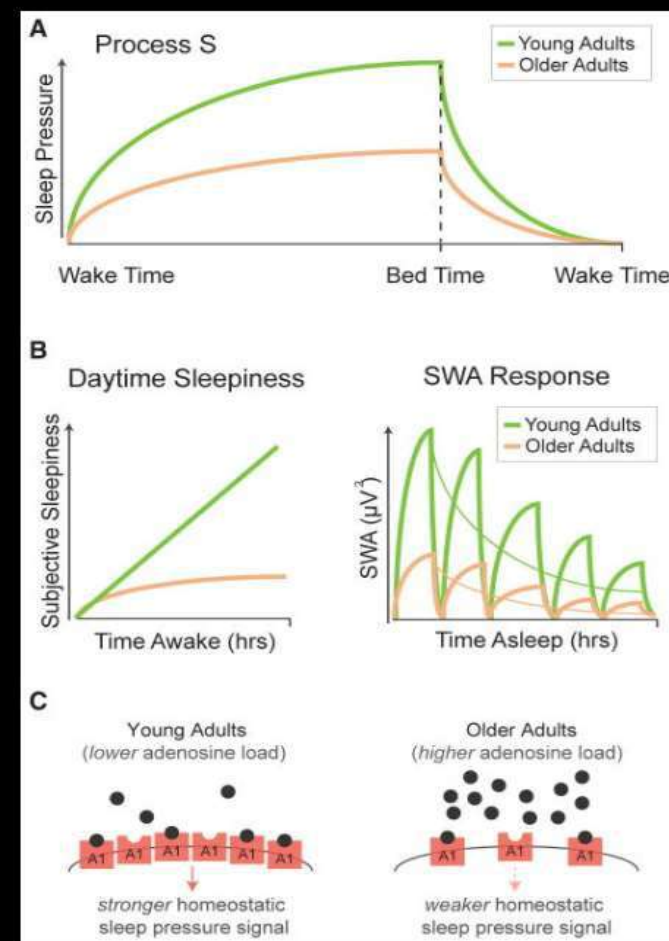
↑ [See this image and copyright information in PMC](#)

Figure 5. Structural Brain Changes and Age-Related Impairments in NREM Sleep Oscillations Upper and middle: Age-related deficits in NREM slow wave amplitude and density are significantly associated with the degree of reduced gray matter volume and thickness (middle; blue regions) in the medial prefrontal cortex (mPFC), middle frontal gyrus (mFG), and

Возрастные изменения гомеостатической регуляции сна

- Увеличение давления сна частично связано с накоплением внеклеточного аденозина во время бодрствования (Porkka-Heiskanen et al., 1997)
- Чем больше период бодрствования, тем сильнее давление сна, но эта зависимость с возрастом сглаживается
- Максимальная амплитуда дельта волн в первом цикле сна с последующим уменьшением по мере уменьшения давления сна. С возрастом этот градиент сглаживается
- Максимальная выраженность возрастных изменений наблюдается в проекции префронтальной коры
- И амплитуда и плотность дельта волн начинает уменьшаться уже в среднем возрасте с последующим выраженным прогрессированием

Landolt and Borbély, 2001; Landolt et al., 1996,
Dijk et al., 2010; Munch et al., 2004, Carrier et al., 2011,
Dubé et al., 2015

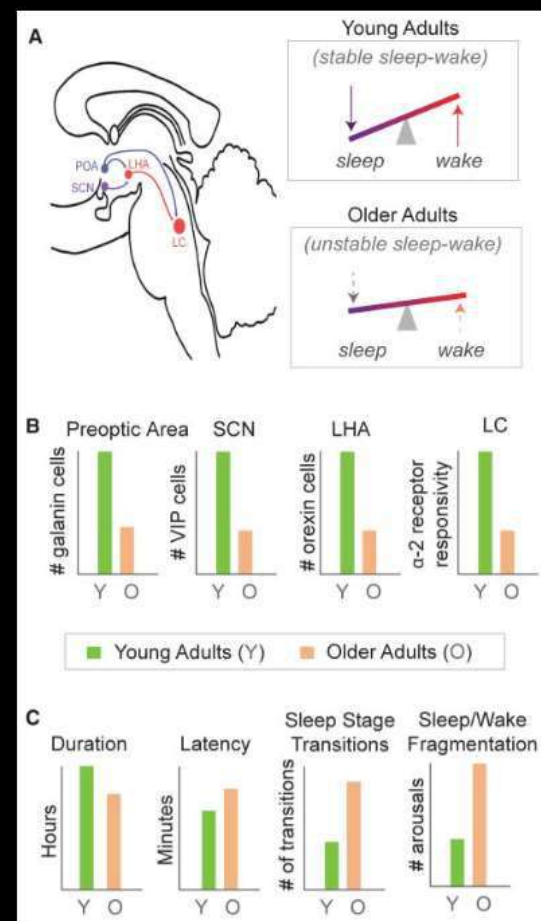


↑ [See this image and copyright information in PMC](#)

Figure 2. Age-Related Changes in Homeostatic Sleep Regulation (A) In healthy, young adults, the increasing homeostatic drive to sleep (or "Process S"; green line in schematic graphic) is partially driven by increases in extracellular adenosine building up with accruing time awake (Porkka-Heiskanen et al., 1997). During sleep, adenosine, and consequential sleep pressure,

Нейропатологические взаимосвязи с возрастными изменениями регуляции сна

- Орексин синтезирующие клетки латерального гипоталамуса и клетки голубого ядра – зоны поддерживающие стабильность бодрствования
- Преоптическая зона - центр поддержания сна
- Супрахитазматическое ядро играет значимую роль в сихранизации цикла сон-бодрствование с циркадианным ритмом
- Снижение активности этих зон приводит к частой смене сна и бодрствования, нестабильности и фрагментации сна

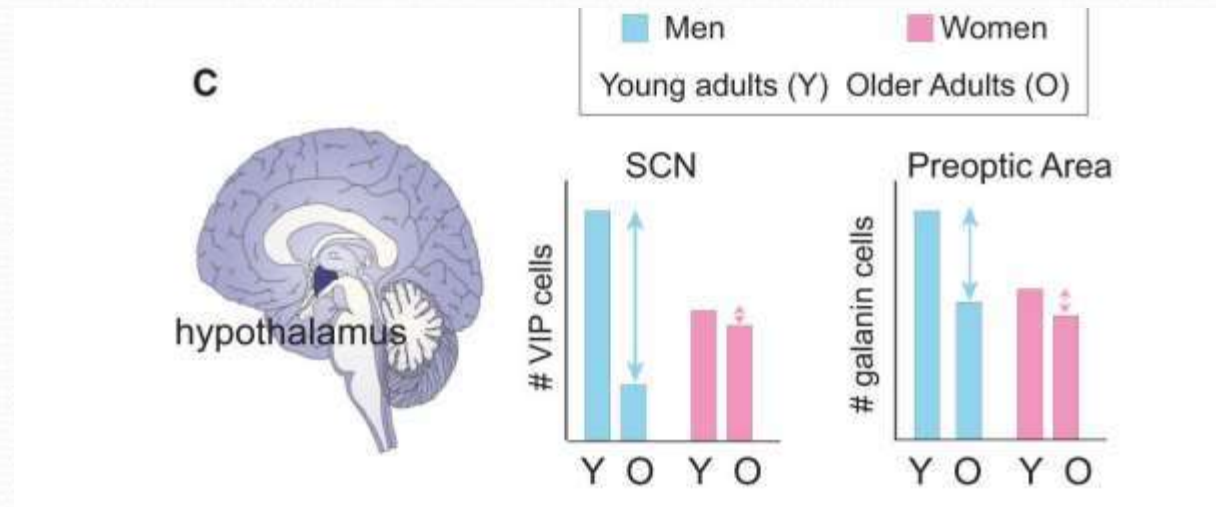


↑ See this image and copyright information in PMC

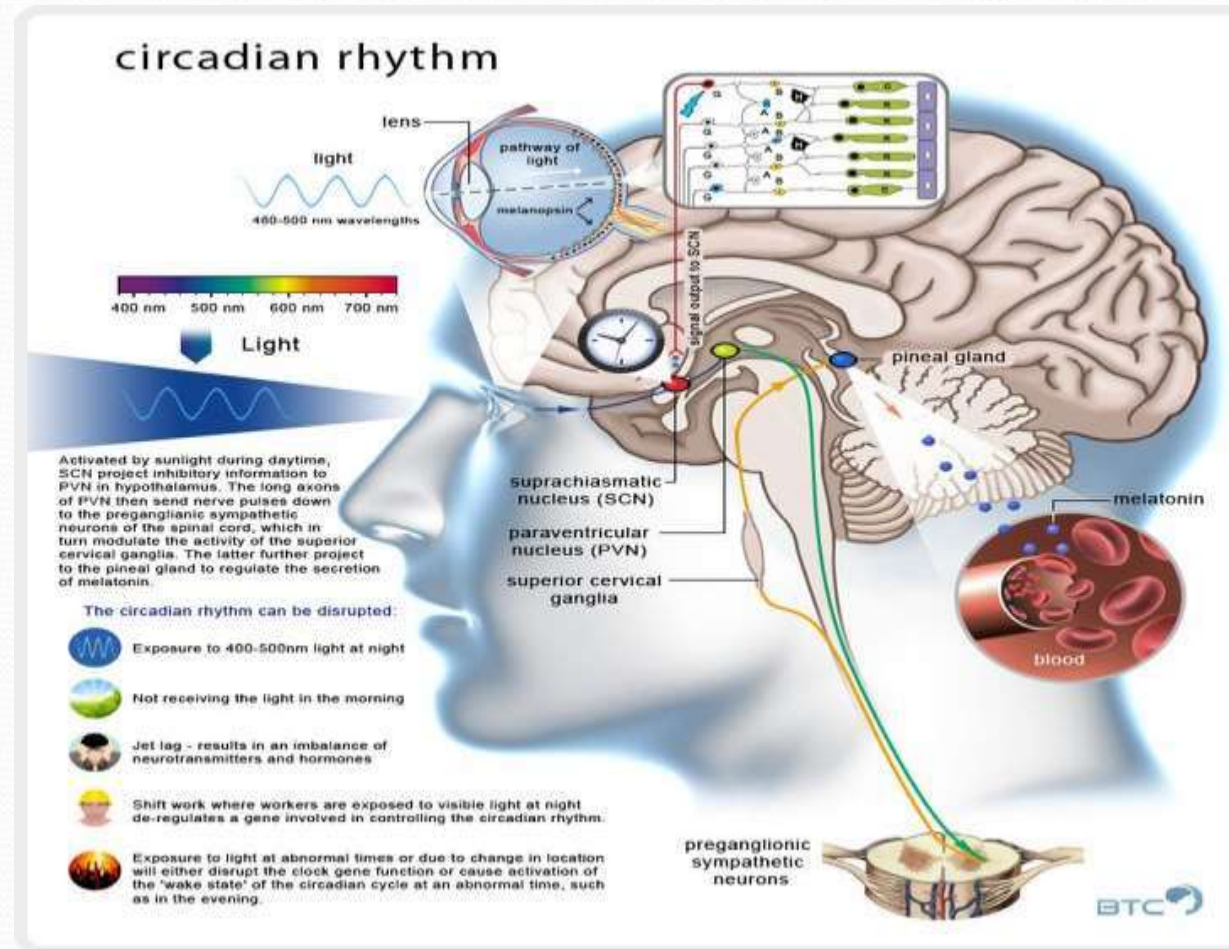
Figure 4. Neuropathological Associations with Age-Related Impairments in Sleep Regulation and Sleep Architecture (A) Schematic of sagittal view of brainstem and hypothalamic flip-flop model of sleep and wake regulating nuclei (Saper et al., 2010). The wake-promoting LHA (red) and LC (red) help to maintain stable periods of wake. The sleep promoting POA (blue) and SCN (blue) help to maintain stable periods of sleep.

Связанные с регуляцией сна зоны гипоталамуса

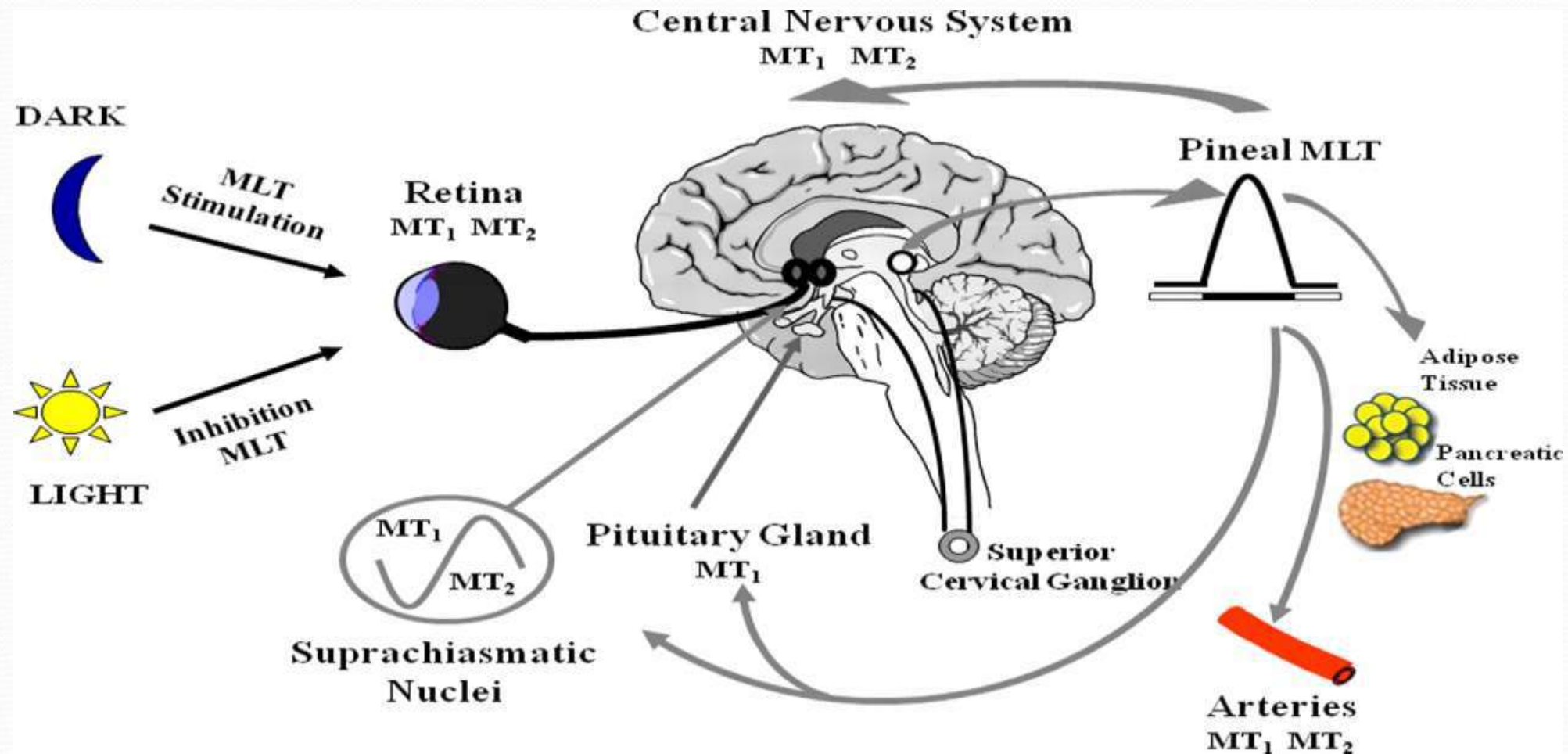
- С возрастом у мужчин в большей степени, чем у женщин наблюдается :
- уменьшение VIP нейронов SCN (клетки супрахиазмальных ядер переднего гипоталамуса, экспрессирующие вазоактивный интестинальный полипептид)
- уменьшение галанин-экспрессирующих нейронов преоптической зоны гипоталамуса



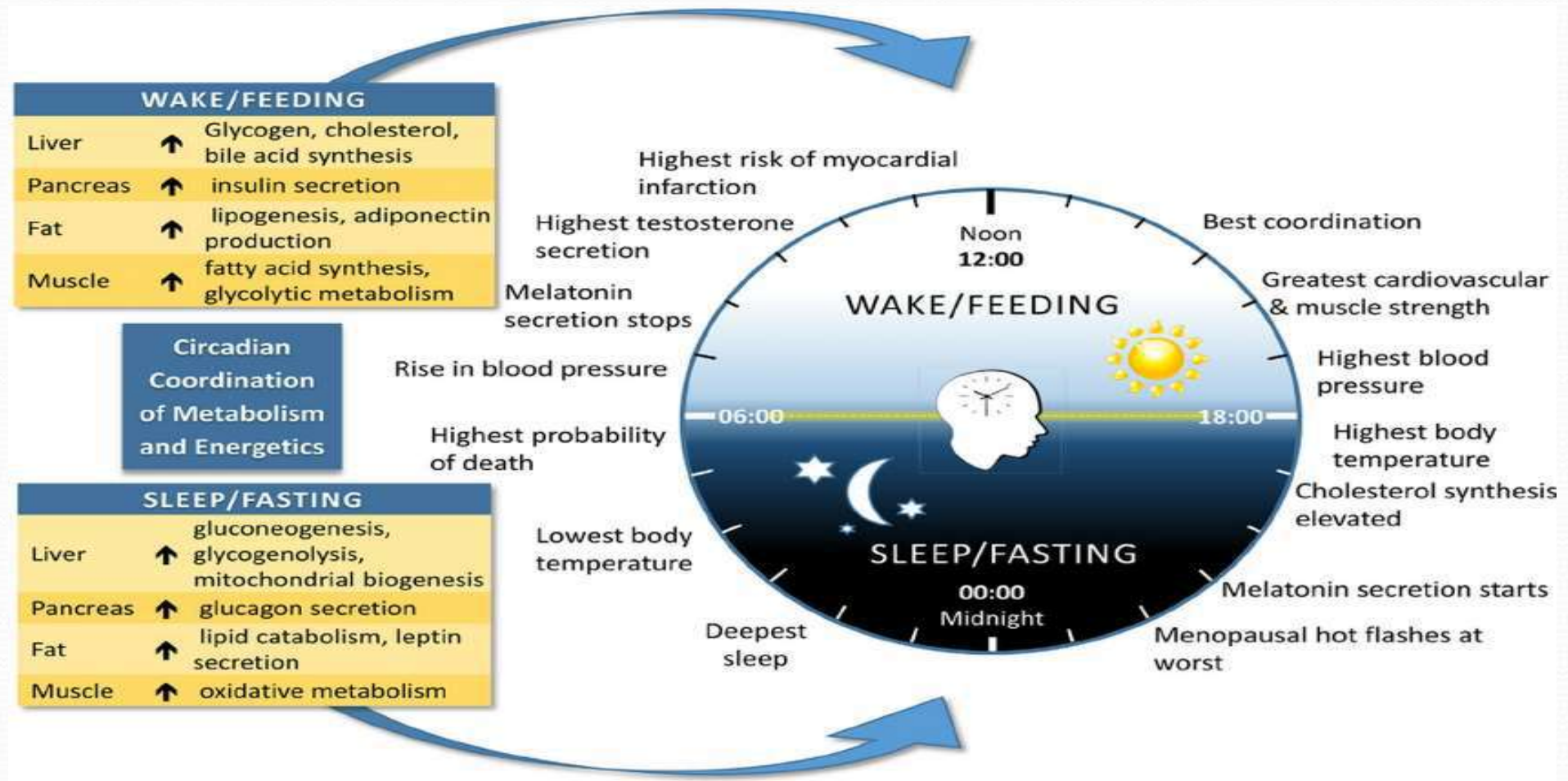
Регуляция циркадианных ритмов



Роль мелатонина



Циркадианные ритмы метаболизма



Динамика возрастного снижения синтеза мелатонина

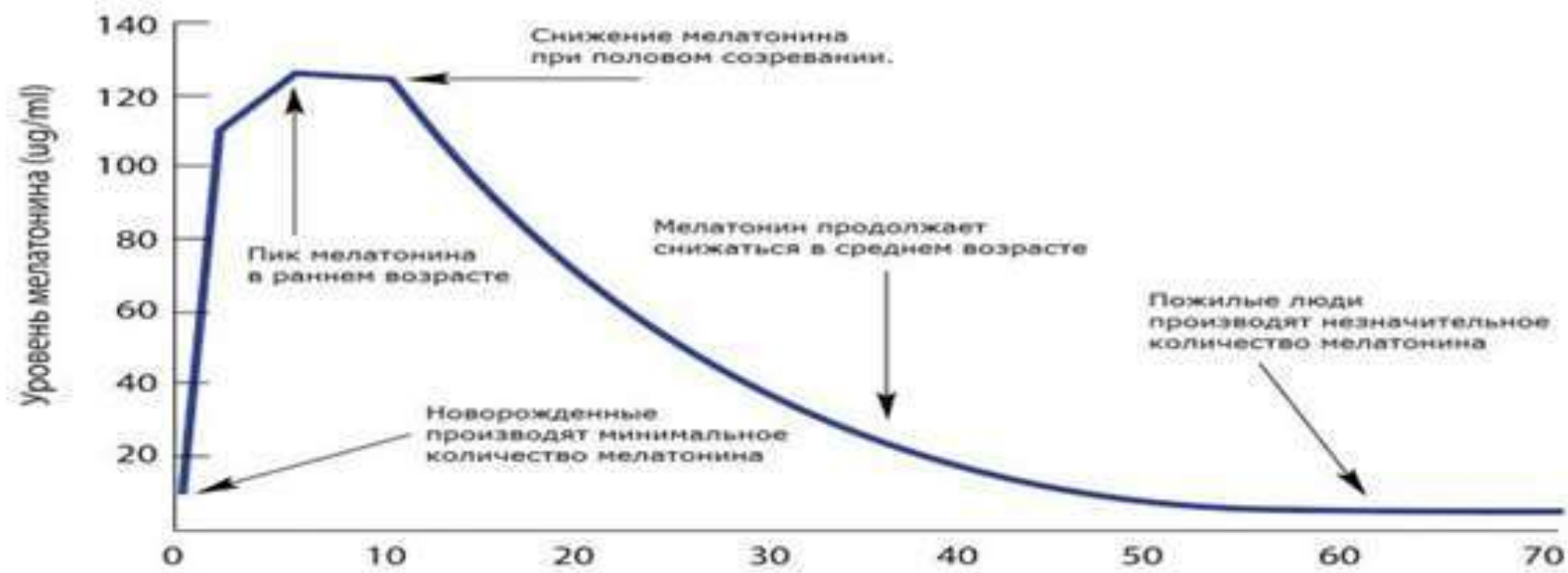
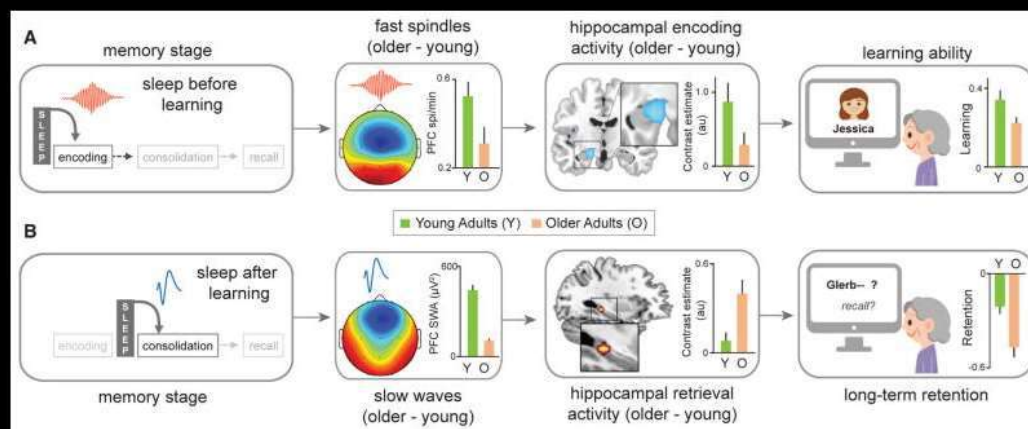


Рис. 1. Снижение синтеза мелатонина с возрастом

(Цит по Journal of anti-aging medicine; Pierpaoli W; 2(4):343-348 (1999))

Функциональные последствия связанных с возрастом ухудшений сна

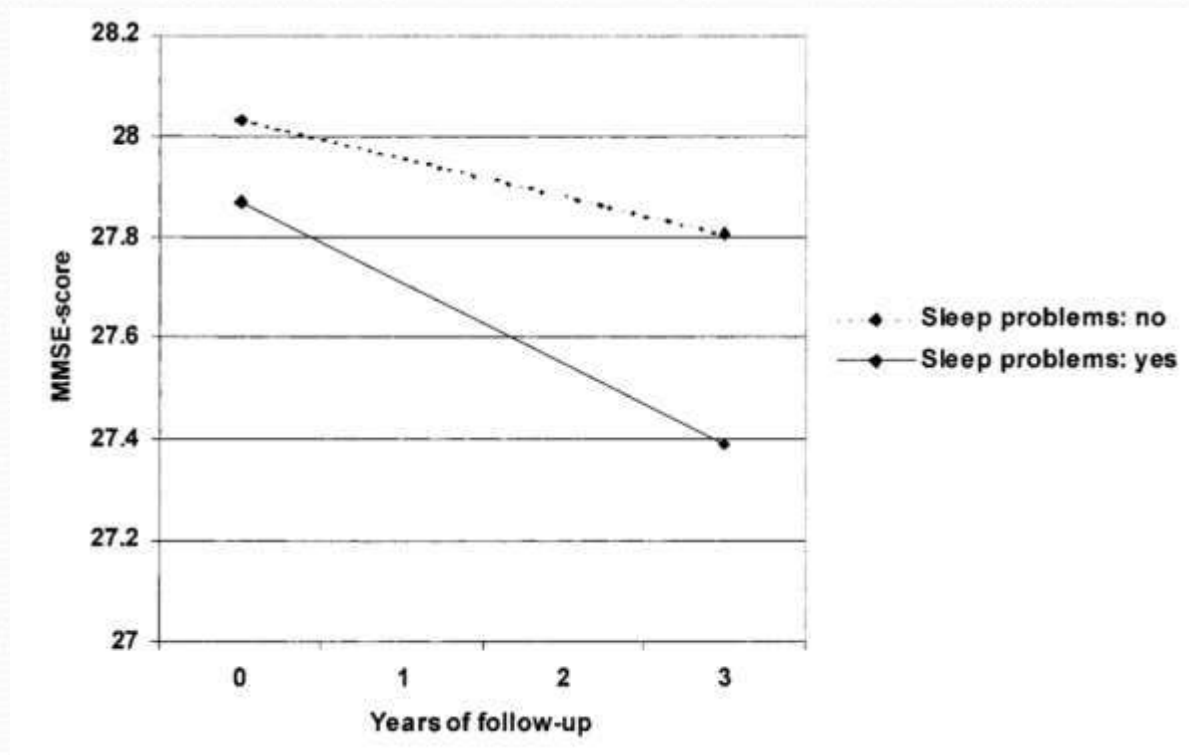
- Гиппокамп зависимое ухудшение памяти ассоциировано с возрастными изменениями сна
- Сон до и после играет ключевую роль в процессах памяти и обучения
- Инициация обучения, т.е. зависимое от гиппокампа кодирование зависит от предшествующего обучению сна, особенно от наличия веретен
- Сон после обучения, особенно выраженность дельта волн влияет на запоминание
- Связь обучения со сном остается значимой после исключения влияния ССЗ, приема препаратов . Наличия тревоги и депрессии



↑ See this image and copyright information in PMC

Figure 6. Hippocampus-Dependent Memory Decline Is Associated with Age-Related Sleep Disruption (A) Sleep, including NREM fast sleep spindles, before learning supports the initial act of memory encoding (e.g., learning a face-name association) through a mediating influence on learning-dependent hippocampal activity. Age-related disruption of fast-frequency NREM

Пожилые люди с расстройствами сна имеют большую скорость ухудшения когнитивных функций



Jelicic M, Bosma H, Ponds RW, Van Boxtel MP, Houx PJ, Jolles J. Subjective sleep problems in later life as predictors of cognitive decline. Report from the Maastricht Ageing Study (MAAS). Int J Geriatr Psychiatry. 2002 Jan;17(1):73-7.

Инсомния как фактор риска развития деменции

Study	N	Follow-Up, Years*	Risk
Lobo, 2008	4,803	2	Greater risk of mild cognitive impairment (OR = 2.67, 95% CI = 1.92–3.70), Greater risk of Alzheimer's disease (OR = 2.81, 95% CI = 1.30–6.08)
Cricco, 2001	6,444	3	Greater risk of cognitive decline in patients with chronic insomnia (OR = 1.78, 95% CI = 1.03–2.14)
Ricardo S. Osorio, 2011	346	7,7	Presence of insomnia was significantly associated with AD (odds ratio (OR) = 2.39, 95% confidence interval (CI) = 1.03–5.55)

Распространенность и характеристика нарушений сна при нейродегенерации

Болезнь Альцгеймера

25 – 50%

Частые ночные пробуждения

Дневная сонливость, частые дневные засыпания

Нарушение циркадианных ритмов (снижение активности СХЯ)

Уменьшение REM сна (снижение ХЭ передачи)

Уменьшение дельта сна

Болезнь Паркинсона

60-98%

Частые ночные пробуждения

Дневная сонливость, частые дневные засыпания (снижение ДЭ контроля)

Нарушения циркадианных ритмов (снижение активности СХЯ)

Уменьшение REM сна

Нарушение поведения в фазу быстрого сна, отсутствие атонии

Дневная сонливость у пожилых

- 1 из 4 пожилых людей жалуется на выраженную дневную сонливость, которая мешает выполнению запланированной дневной активности, хотя выраженная дневная сонливость и желание вздремнуть днем не обязательно развивается у пожилых людей
- Дневной сон отмечают 10% людей в возрасте 55-64 лет, и 25 % в возрасте 75-84, в половине случаев незапланированный
- Выраженность дневной сонливости зависит от наличия коморбидных состояний (хроническая боль, депрессия, никтурия, нарушения ночного сна)

Foley DJ, Vitiello MV, Bliwise DL, Ancoli-Israel S, Monjan AA, Walsh JK. Frequent napping is associated with excessive daytime sleepiness, depression, pain, and nocturia in older adults: findings from the National Sleep Foundation '2003 Sleep in America' Poll. Am J Geriatr Psychiatry. 2007; 15:344-350

Маркеры старения

- Снижение амплитуды и количества дельта волн в лобных отведениях во сне
- Снижение длительности и количества веретен сна

Sleep as a Therapeutic Target in the Aging Brain

Thierno M Bah¹, James Goodman¹, Jeffrey J Iliff^{2 3 4 5 6}

- Возрастные изменения NREM сна приводят к ухудшению памяти и обучения
- Фармакологические и нефармакологические способы увеличения медленно-волновой активности сна могут замедлить процессы старения

Нормализация сна при старении

- Когнитивно-поведенческая терапия
- Нормализация цикла сон-бодрствование
- Препараты мелатонина
- Светотерапия