

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния



2024 Том 16 №4

EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2024 Vol. 16 №4

<https://epilepsia.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.194>

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

Эпилепсия и сон: современные подходы к диагностике и лечению

Н.И. Шова, А.К. Большакова, В.А. Михайлов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург 192019, Россия)

Для контактов: Алиса Константиновна Большакова, e-mail: 98bolshakova@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Между сном и эпилепсией имеются многочисленные сложные взаимодействия – активирующее влияние сна на возникновение эпилептических приступов, нарушение структуры сна эпилептической активностью, влияние противозепилептических препаратов на структуру и качество сна у пациентов с эпилепсией, а также коморбидность нарушений сна и эпилепсии.

Цель: изучение взаимосвязи между сном и эпилептической активностью, подходов к диагностике и лечению нарушений сна при эпилепсии по данным литературы.

Материал и методы. Изучены результаты современных исследований, посвященных взаимосвязи эпилепсии и сна. Поиск публикаций проводили в электронных базах данных PubMed/MEDLINE и eLibrary по ключевым словам и словосочетаниям: «эпилепсия», «сон», «противозепилептические препараты», «расстройства сна», «инсомния», «синдром обструктивного апноэ сна», «синдром беспокойных ног», «депрессия», «тревога», «непсихотические психические расстройства» на русском и английском языках.

Результаты. Обзор литературы выявил сложные взаимосвязи между эпилепсией и нарушениями сна. Эпилептическая активность, особенно в ночное время, может фрагментировать сон, снижая его восстановительный потенциал и провоцируя увеличение частоты и тяжести приступов. Также различные противозепилептические препараты (ПЭП) оказывают неоднозначное влияние на структуру сна: седативные ПЭП могут способствовать улучшению сна, однако при неправильно подобранной дозировке и времени приема вызывают избыточную дневную сонливость. Имеют место трудности дифференциальной диагностики нарушений сна при лечении эпилепсии, требующем мультидисциплинарного подхода из-за сложности разграничения симптомов, вызванных как эпилептической активностью, так и побочными эффектами ПЭП и сопутствующими психическими расстройствами. Для решения этих проблем предложен алгоритм диагностики и коррекции нарушений сна у больных эпилепсией, направленный на оптимизацию терапии и улучшение качества жизни у данной группы пациентов.

Заключение. Нарушения сна у больных эпилепсией могут привести к формированию «порочного круга» и ухудшению течения обоих заболеваний, в связи с чем необходимо обеспечить их своевременное выявление и коррекцию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Эпилепсия, сон, нарушения сна, инсомния, непсихотические психические расстройства, тревога, депрессия, синдром обструктивного апноэ сна, синдром беспокойных ног.

Для цитирования

Шова Н.И., Большакова А.К., Михайлов В.А. Эпилепсия и сон: современные подходы к диагностике и лечению. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2024; 16 (4): 362–374. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.194>.

Epilepsy and sleep: current diagnostic and treatment approaches

N.I. Shova, A.K. Bolshakova, V.A. Mikhailov

Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (3 Bekhterev Str., Saint Petersburg 192019, Russia)

Corresponding author: Alisa K. Bolshakova, e-mail: 98bolshakova@gmail.com

SUMMARY

Background. Multiple complicated interactions exist between sleep and epilepsy – sleep activating effect on emerging epileptic seizures, altered sleep pattern due to epileptic activity, antiepileptic drugs impact on sleep pattern in epilepsy patients, as well as comorbidity of sleep disorders and epilepsy.

Objective: exploring a literature-based relationship between sleep and epileptic activity, as well as approaches to the diagnosis and treatment of sleep disorders in epilepsy.

Material and methods. Current literature review examined the data of presented analysis assessing a relationship between epilepsy and sleep. Publications were searched in the electronic databases PubMed/MEDLINE and eLibrary using key words and phrases: “epilepsy”, “sleep”, “antiepileptic drugs”, “sleep disorders”, “insomnia”, “obstructive sleep apnea syndrome”, “restless legs syndrome”, “depression”, “anxiety”, “non-psychotic mental disorders” in Russian and English.

Results. A literature review revealed complex relationships between epilepsy and sleep disorders. Epileptic activity, especially at night, can fragment sleep, reducing its restorative potential and provoking higher seizure incidence and severity. It was also shown that different antiepileptic drugs (AEDs) have ambiguous effects on sleep patterns: sedative AEDs may improve sleep, but may cause excessive daytime sleepiness if dosage and timing of administration are inappropriate. Challenges in differential diagnosis of sleep disorders in epilepsy treatment were highlighted, requiring a multidisciplinary approach due to the difficulty in distinguishing between symptoms caused by both epileptic activity and AEDs side effects as well as associated psychiatric disorders. To address these issues, an algorithm for diagnosis and correction of sleep disorders in epilepsy patients was proposed, aimed at optimizing therapy and improving the quality of life in this patient cohort.

Conclusion. Sleep disorders in patients with epilepsy can lead to the formation of a “vicious circle” and worsen the course of both diseases, therefore, it is necessary to ensure their timely diagnosis and correction.

KEYWORDS

Epilepsy, sleep, sleep disorders, insomnia, non-psychotic mental disorders, anxiety, depression, obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome.

For citation

Shova N.I., Bolshakova A.K., Mikhailov V.A. Epilepsy and sleep: current diagnostic and treatment approaches. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2024; 16 (4): 362–374 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.194>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Сон – это базовая физиологическая потребность, необходимая для восстановления и поддержания здоровья человека. Краткосрочные последствия недостаточного сна для здоровья варьируются от повышенной чувствительности к стрессу и соматической боли до расстройств настроения и дефицита когнитивных функций [1]. В долгосрочной перспективе специфические последствия недостатка сна для здоровья включают гипертонию, дислипидемию, ожирение и повышение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [2–4].

Эпилепсия и сон взаимосвязаны сложным образом. Во время сна повышается вероятность возникновения эпилептических приступов и межиктальной эпилептической активности. При этом нарушения сна могут ухудшать течение эпилептической болезни, что, в свою очередь, приводит к нарушению структуры сна и усугублению клинической картины заболевания [5]. Кроме того, противоэпилептические препараты (ПЭП) могут оказывать как положительное, так и негативное влияние на структуру сна [6].

У пациентов с эпилепсией часто встречаются коморбидные нарушения сна, такие как инсомния, обструктивное апноэ сна, синдром беспокойных ног и повышенная дневная сонливость, что вносит вклад в ухудшение их

качества жизни и психического здоровья [7]. Несмотря на то что больные эпилепсией зачастую предъявляют жалобы на плохой, невозстановительный сон, научная литература содержит противоречивые данные о распространенности первичных нарушений сна в данной группе пациентов. Эти разногласия могут быть связаны с трудностью изолирования влияния эпилептической активности и принимаемых ПЭП на структуру и качество сна. Кроме того, симптомы, связанные с нарушениями сна при эпилепсии, могут маскироваться под проявления других сопутствующих состояний, таких как тревожно-депрессивные расстройства, что требует комплексного подхода к диагностике и лечению.

В настоящее время в Российской Федерации отсутствуют четкие клинические рекомендации для ведения пациентов с эпилепсией и сопутствующими нарушениями сна. Данный обзор может способствовать созданию основанных на доказательной базе клинических рекомендаций по оптимизации терапии нарушений сна у больных эпилепсией. Их разработка и внедрение могли бы быть полезными для повышения осведомленности клиницистов о коморбидных нарушениях сна у пациентов с эпилепсией, что, в свою очередь, помогло бы предотвратить ошибочную диагностику, нерациональную терапию и улучшить качество жизни таких больных.

Цель – изучение взаимосвязи между сном и эпилептической активностью, подходов к диагностике и лечению нарушений сна при эпилепсии по данным литературы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Стратегия поиска / Search strategy

Обзор научных публикаций выполняли по изданиям открытого доступа. Поиск первоисточников проводили в базах данных PubMed/MEDLINE и eLibrary. Использовали ключевые слова на русском языке: «эпилепсия», «сон», «противоэпилептические препараты», «расстройства сна», «инсомния», «синдром обструктивного апноэ сна», «синдром беспокойных ног», «депрессия», «тревога», «непсихотические психические расстройства», а также их эквиваленты на английском языке (“epilepsy”, “sleep”, “antiepileptic drugs”, “sleep disorders”, “insomnia”, “obstructive sleep apnea syndrome”, “restless legs syndrome”, “depression”, “anxiety”, “non-psychotic mental disorders”). Комбинации этих слов применяли для выявления исследований, затрагивающих особенности сна у пациентов с эпилепсией.

Критерии отбора публикаций / Criteria for selection of publications

В обзор включали рецензируемые статьи на русском и английском языках, охватывающие результаты первичных исследований, метаанализов и крупных обзоров. Основное внимание уделяли публикациям, которые раскрывают влияние ПЭП на структуру сна и особенности нарушений сна у пациентов с эпилепсией. Исключали работы, не относящиеся к указанной тематике и не содержащие данных о диагностике и лечении нарушений сна при эпилепсии.

В результате было изучено более 500 публикаций, из них на основе актуальности и научной ценности отобрано 73 статьи, которые, по мнению авторов, в полной мере отражают современные представления о взаимосвязи эпилепсии и сна, влиянии ПЭП на структуру сна, диагностике и лечении нарушений сна у пациентов с эпилепсией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общность механизмов сна и эпилептогенеза / Common mechanisms of sleep and epileptogenesis

Сон – это особое состояние человеческого организма, характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных циклов, фаз и стадий [8]. Характеристики фаз сна представлены в **таблице 1**.

Еще в 1932 г. А.Д. Сперанский предложил теорию, согласно которой механизмы сна и эпилептических приступов имеют схожую природу, что позже многократно

подтверждалось другими учеными. Дефицит ГАМК-эргических¹ систем головного мозга является общей чертой как нарушений сна, так и эпилепсии. У пациентов с эпилепсией выявлены снижение числа ГАМК-эргических нейронов и их терминалей, нарушение обратного захвата ГАМК и уменьшение чувствительности пирамидных нейронов к этому нейромедиатору. Кроме того, было доказано, что мутации ГАМК-рецепторов играют роль в развитии некоторых форм эпилепсии.

Сон у людей без клинических проявлений эпилепсии включает пароксизмальные элементы, такие как «сонные веретена», вертексные острые потенциалы, позитивные затылочные острые волны сна (лямбда-волны сна), К-комплексы и др. У пациентов с эпилепсией из-за дефицита ГАМК-эргических систем эти элементы могут трансформироваться в типичные эпилептические феномены, например пик-медленноволновые комплексы. Уменьшение ингибирующего воздействия приводит к увеличению синхронизации, что способствует превращению «сонных веретен» в таламические осцилляции и облегчает формирование эпилептиформных разрядов [9].

Влияние сна на эпилептическую активность / Sleep effect on epileptic activity

Сон оказывает значительное влияние на течение эпилептического процесса. При этом фаза небыстрого движения глаз (англ. non-rapid eye movement, NREM) облегчает возникновение эпилептической активности, а фаза быстрого движения глаз (англ. rapid eye movement, REM) – ингибирует [10]. Это объясняется тем, что в период NREM-фазы нарастает синхронизация нейронов, наблюдающаяся на стадиях глубокого сна, а в период REM-фазы, напротив, снижается частота и распространенность межприступных эпилептиформных разрядов. В связи с этим в REM-фазе эпилептические приступы регистрируются значительно реже.

Установлено, что изолированные высокоамплитудные медленные волны являются основным фактором интериктальной эпилептической активности во время NREM-фазы сна, что, вероятно, опосредовано гиперсинхронизацией и наличием бистабильного состояния, которое типично для медленных волн [11]. Напротив, REM-фаза сна оказывает выраженное подавляющее влияние на интериктальную эпилептическую активность, при этом наибольший ингибирующий эффект присутствует во время REM-фазы, когда десинхронизация максимальна [12].

Анализ структуры сна может играть важную роль для более точного определения очага эпилептической активности перед выполнением хирургического вмешательства. Рутинная электроэнцефалография (ЭЭГ) показывает, что спайки (если они есть) становятся более локализованными во время REM-фазы сна и более распространенными во время NREM-фазы [10]. В недавнем систематическом обзоре сделан вывод о том, что спайки, обнаруженные во время REM-фазы сна, правильно локализовали эпилептогенный очаг в 84% случаев, а также

¹ ГАМК – гамма-аминомасляная кислота.

Таблица 1. Характеристики NREM- и REM-фазы сна

Table 1. NREM and REM characteristics

Характеристики / Characteristics	NREM-фаза / NREM phase			REM-фаза / REM phase
	Стадия N1 (засыпание, дремота, сомноленция) / Stage N1 (falling asleep, drowsiness, somnolence)	Стадия N2 (неглубокий или легкий сон) / Stage N2 (light or shallow sleep)	Стадия N3 (медленный дельта-сон) / Stage N3 (slow delta sleep)	
Длительность / Duration	5–10 мин / 5–10 min	Около 20 мин / ~20 min	Около 30–40 мин / ~30–40 min	5–10 мин с увеличением длительности последующих эпизодов REM-фазы до нескольких десятков минут / 5–10 min with subsequent REM episodes prolonged to several tens of minutes
Физиологические паттерны / Physiological patterns	– Снижение мышечной активности / Decreased muscle activity – SREM – Гипнагогические подергивания / Hypnagogic twitching	– Дальнейшее снижение мышечной активности / Further decline in muscle activity – Замедление сердечного ритма / Slowing of heart rate – Снижение температуры тела / Decreased body temperature – Редкие SREM / Rare SREM	– Низкая мышечная активность / Low muscle activity – Отсутствие движений глаз / No eye movements	– REM – Полное снижение мышечного тонуса (возможны отдельные сокращения лицевой мускулатуры и мускулатуры конечностей) / Complete loss of muscle tone (individual contractions of facial muscles and limb muscles are possible) – Нерегулярная частота дыхания и сердцебиения / Irregular breathing and heart rate – Повышение артериального давления и температуры тела / Increased blood pressure and body temperature – Эрекция полового члена и клитора / Penis and clitoris erection – Яркие сновидения / Vivid dreams
ЭЭГ-паттерны / EEG patterns	– Тета-волны по амплитуде равные или превышающие альфа-ритм / Theta waves are equal to or greater in amplitude than the alpha rhythm – Могут регистрироваться острые вертексные волны, POSTS / Sharp vertex waves, POSTS may be recorded – Изредка гипнагогическая гиперсинхрония / Occasional hypnagogic hypersynchrony	– Доминируют тета-волны / Theta waves dominate – «Сонные веретена» и К-комплексы / Sleep vertices and K-complexes	Высокоамплитудные дельта-колебания / High amplitude delta oscillations	– ЭЭГ десинхронна / Desynchronized EEG – Появляются колебания альфа- и бета-диапазона, пилообразные волны / Alpha and beta range oscillations, sawtooth waves emerge

Примечание. NREM (англ. non-rapid eye movement) – фаза небыстрого движения глаз; REM (англ. rapid eye movement) – фаза быстрого движения глаз; SREM (англ. slow rolling eye movements) – медленные круговые движения глаз; ЭЭГ – электроэнцефалография; POSTS (англ. positive occipital sharp transient of sleep) – позитивные затылочные острые волны сна.

Note. NREM – non-rapid eye movement; REM – rapid eye movement; SREM – slow rolling eye movements; EEG – electroencephalography; POSTS – positive occipital sharp transient of sleep.

данные ЭЭГ-изменения никогда не представляли собой ложную локализацию очага [13].

Влияние депривации сна на течение эпилепсии / Sleep deprivation effect on epilepsy course

В клинической практике широко распространено мнение о том, что депривация сна может спровоцировать

эпилептический приступ и увеличить вероятность обнаружения специфических эпилептиформных изменений на ЭЭГ, поскольку возбудимость коры головного мозга увеличивается при пробуждении. Однако данное утверждение верно только для определенных типов эпилепсии.

Депривация сна наиболее часто приводит к приступам при генерализованной эпилепсии, в частности ювениль-

ной миоклонической эпилепсии [14]. Напротив, депривация сна в качестве провоцирующей пробы при регистрации ЭЭГ не носит дополнительной диагностической ценности при фокальной эпилепсии [15]. Данный факт нашел отражение в систематическом обзоре K.C. Rossi et al. – два из пяти исследований, посвященных изучению депривации сна у пациентов с фокальной эпилепсией, не показали четкой связи между недостаточным сном и увеличением риска возникновения приступов [16]. Однако, согласно данным недавних исследований, увеличение продолжительности сна на 1,6 ч может снизить риск возникновения приступов на 27% в течение следующих 48 ч у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией [17].

Влияние эпилепсии на структуру сна / Epilepsy effect on sleep pattern

Эпилепсия связана с изменениями структуры сна [18]. Учитывая тот факт, что эпилепсия – это не только приступы, но и сложное взаимодействие основной патологии, психиатрической коморбидности и сопутствующих нарушений сна, а также последствий приема ПЭП и хирургических методов лечения, данные изменения являются многосторонними.

Помимо вышеуказанных факторов, имеются данные, что эпилептическая активность оказывает непосредственное влияние на структуру сна, его непрерывность и колебания. Изменения структуры сна, связанные с эпилептическими приступами, включают снижение общего времени REM-фазы и задержку возникновения ее первого эпизода [17]. Данный факт также был подтвержден одним из недавних исследований, согласно которому доля REM-фазы сна была значительно ниже у больных эпилепсией, чем у пациентов без таковой. Следовательно, данный показатель, вероятно, можно использовать в качестве дополнительного маркера в сложных диагностических случаях [19].

Более высокая степень бодрствования после начала сна является наиболее частой особенностью, наблюдаемой у пациентов с эпилепсией, особенно с клиническими проявлениями в ночное время [17]. Отчасти это может быть объяснено пробуждающим эффектом некоторых эпилептических приступов. Прямой возбуждающий эффект иктальной и интериктальной активности был обнаружен среди больных фокальной фармакорезистентной эпилепсией [20].

Также имеются различия в изменении структуры сна у пациентов в зависимости от формы эпилепсии. Так, среди больных фокальной эпилепсией, принимающих ПЭП, отмечено уменьшение длительности REM-фазы и снижение эффективности сна, в то время как у пациентов с генерализованной эпилепсией – увеличение длительности медленноволнового сна и снижение эффективности сна. Однако в группе больных, не принимающих ПЭП, вне зависимости от формы эпилепсии наблюдалось уменьшение длительности REM-фазы и снижение эффективности сна [21].

Несмотря на нарушения сна, связанные с эпилепсией, не все пациенты предъявляют жалобы на плохое качество сна. Зачастую у больных эпилепсией наблюдается объективно-субъективное несоответствие восприятия качества сна.

Влияние эпилепсии на циркадные ритмы / Epilepsy effect on circadian rhythms

Циркадные ритмы являются частью внутреннего 24-часового ежедневного цикла почти всех биологических функций, а также играют роль в активации эпилептической активности и возникновении судорог [22]. На время возникновения эпилептических приступов в течение суток влияют тип эпилепсии (генерализованная или фокальная) и инициальная область возникновения эпилептического разряда (лобная, височная доля и т.д.). Генерализованные приступы имеют тенденцию происходить утром при пробуждении. При фокальной эпилепсии с фокусом в лобной доле приступы случаются преимущественно во время сна, в то время как при локализации очага в височной доле они в основном возникают в состоянии бодрствования [23].

Основные гены *BMAL1* и *CLOCK*, связанные с циркадными ритмами, влияют на возбудимость коры головного мозга и порог судорожной готовности [24]. *BMAL1* является фактором трансляции, который связывает mTOR-опосредованную² трансляцию с циркадными ритмами, что определяет влияние данного гена на возникновение эпилептической активности [25]. Несколько регуляторных белков связываются с комплексом GATOR1, чтобы подавить активность системы mTOR. Среди них интересны *DEPDC5*, *NPRL2* и *NPRL3*, т.к. мутации в этих генах непосредственно связаны с гипермоторной эпилепсией сна [26].

Очевидной стратегией лечения эпилепсии на сегодняшний день является опора на анамнестические данные в отношении возникновения приступов в состоянии бодрствования или сна. Персонализированный подход к дозированию ПЭП в течение суток может улучшить контроль над приступами, уменьшить побочные эффекты, а также риски, связанные с возникновением приступов.

Влияние ПЭП на структуру сна / AEDs effect on sleep pattern

Учитывая отрицательное воздействие эпилептических приступов на качество сна, прием ПЭП может улучшать сон путем контроля над приступами. Однако данные препараты могут оказывать разнообразное влияние на сон пациента – некоторые из них имеют выраженное седативное действие, в то время как другие приводят к повышению уровня бодрствования. Кроме того, они способны напрямую влиять на структуру сна, что необходимо учитывать при их выборе и назначении. В **таблице 2** приведены сводные данные о влиянии ПЭП на сон и нарушения сна у пациентов с эпилепсией [27–29].

Воздействие ПЭП на сон может значительно различаться в зависимости от их фармакологических свойств,

² mTOR (англ. mammalian target of rapamycin) – мишень рапамицина для млекопитающих.

Таблица 2 (начало). Влияние противоэпилептических препаратов (ПЭП) на сон и нарушения сна у пациентов с эпилепсией [27–29]
Table 2 (beginning). Effect of antiepileptic drugs (AEDs) on sleep and sleep disorders in patients with epilepsy [27–29]

ПЭП / AEDs	Влияние на сон при эпилепсии / Effect on sleep in epilepsy										Влияние на нарушения сна / Effect on sleep disorders	
	Эффективность / общее время сна // Effectiveness / total sleep time	Латентное время сна* / Latent sleep time*	Пробуждения после начала сна / Awakenings post-sleep onset	NREM			REM	Возбуждение / Excitation	Микроструктура сна / Sleep micropattern	Улучшение / Improvement	Ухудшение / Deterioration	
				N1	N2	N3						
Фенобарбитал / Phenytoin	↑	↓	-	↑	-	↓	↓	н/д // n/d	Инсомния / Insomnia	Обструктивное апноэ сна / Obstructive sleep apnea		
Фенитоин / Phenytoin	-	↓	-	↓	↓/↑	-/↓	-	н/д // n/d	Нет / No	Нет / No		
Карбамазепин / Carbamazepine	-	-	-	-	↑	↓	↑	↑ ритма циклического альтернирующего паттерна / ↑ cyclic alternating rhythm	Синдром беспокойных ног / Restless leg syndrome	Нет / No		
Вальпроаты / Valproates	-	-	-	↑	↓	-	-	↓ ритма циклического альтернирующего паттерна / ↓ cyclic alternating rhythm	Нет / No	Обструктивное апноэ сна** / Obstructive sleep apnea**		
Габалентин / Gabapentin	-	-	-	-/↓	-	↑	↓	н/д // n/d	Синдром беспокойных ног / Restless leg syndrome	Обструктивное апноэ сна** / Obstructive sleep apnea**		
Ламотриджин / Lamotrigine	-	-	-	-	↑/-	↓/-	-	н/д // n/d	Нет / No	Инсомния / Insomnia		
Топирамат / Topiramate	-	-/↓	-	-	-	-	-	н/д // n/d	Обструктивное апноэ сна** / Obstructive sleep apnea**	Синдром беспокойных ног, периодические движения конечностями** / Restless leg syndrome, periodic limb movements****		
Леветирacetам / Levetiracetam	-	-	-	-	↑	↓	-	н/д // n/d	Нет / No	Нет / No		
Прегалин / Pregabalin	↑	-	-	↓	-	↑	-	н/д // n/d	Синдром беспокойных ног*** / Restless leg syndrome***	Обструктивное апноэ сна** / Obstructive sleep apnea**		
Зонисамид / Zonisamide	-	-	-	-	-	-	-	н/д // n/d	Обструктивное апноэ сна** / Obstructive sleep apnea**	Синдром беспокойных ног**** / Restless leg syndrome****		
Лакосамид / Lacosamide	-	-	-	-	-	-	↓	н/д // n/d	Нет / No	Нет / No		

Таблица 2 (окончание). Влияние противоэпилептических препаратов (ПЭП) на сон и нарушения сна у пациентов с эпилепсией [27–29]

Table 2 (end). Effect of antiepileptic drugs (AEDs) on sleep and sleep disorders in patients with epilepsy [27–29]

ПЭП / AEDs	Влияние на сон при эпилепсии / Effect on sleep in epilepsy						Влияние на нарушения сна / Effect on sleep disorders				
	Эффективность / общее время сна // Effectiveness / total sleep time	Латентное время сна* / Latent sleep time*	Пробуждения после начала сна / Awakenings post-sleep onset	NREM			REM	Возбуждение / Excitation	Микроструктура сна / Sleep micropattern	Улучшение / Improvement	Ухудшение / Deterioration
				N1	N2	N3					
Эскарбазепин / Escitalopram	-	-	-	-	-	-	-	↓ ритма циклического альтернирующего паттерна / ↓ cyclic alternating rhythm	Нет / No	Нет / No	
Перампанел / Perampanel	-	-	↓	-	-	↑	-	н/д // n/d	Инсомния, синдром беспокойных ног	Нет / No	

Примечание. NREM (англ. non-rapid eye movement) – фаза быстрого движения глаз; REM (англ. rapid eye movement) – фаза быстрого движения глаз; «→» – без изменений; «↑» – увеличение; «↓» – уменьшение; н/д – нет данных. * Временной промежуток с момента «включения света» до момента засыпания. ** Из-за изменения веса. *** Несколько сообщений о случаях.

Note. NREM – non-rapid eye movement; REM – rapid eye movement; «→» – unchanged; «↑» – increased; «↓» – decreased; n/d – no data. * Time from "switching off the light" to falling asleep. ** Caused by body weight change. *** Several cases reported.

характеристик заболевания и индивидуальных особенностей пациента. Данные о влиянии ПЭП на сон помогают в выборе оптимальной терапии для больных с нарушениями сна. Для лечения инсомнии предпочтительны ПЭП с выраженным седативным эффектом или переносом основной дозы на вечернее время, а в случае дневной сонливости или гиперсомнии – напротив, ПЭП с более слабым седативным эффектом или способствующие повышению бодрствования утром. Эти стратегии позволяют индивидуализировать лечение и улучшить качество сна у пациентов с эпилепсией и сопутствующими нарушениями сна.

Нарушения сна при эпилепсии / Sleep disorders in epilepsy

Нарушения сна – очень распространенное явление, которому подвержен каждый третий человек в течение жизни. Учитывая высокую распространенность эпилепсии, данные состояния нередко сочетаются. К сожалению, клиницисты зачастую не воспринимают расстройства сна как отдельные патологии, однако многие из изученных заболеваний, таких как депрессия и другие психические расстройства, нередко сопровождаются нарушениями сна [30].

Метаанализ 25 исследований, включавших в общей сложности 8196 человек, в т.ч. 2964 пациента с эпилепсией, показал, что последние имеют более плохое качество сна, но при этом схожие показатели чрезмерной дневной сонливости по сравнению с контрольной здоровой группой [31]. В целом нарушения сна, по-видимому, наиболее распространены среди пациентов с фармакорезистентной эпилепсией [32].

В когорте больных эпилепсией довольно распространено обструктивное апноэ сна. В исследовании R. Manni и M. Terzaghi среди пациентов с фармакорезистентной эпилепсией обструктивное апноэ сна выявлялось как у взрослых, так и у детей (30% и 20% соответственно) [33]. Имплантация стимулятора блуждающего нерва (англ. vagus nerve stimulator, VNS) может вызвать развитие синдрома обструктивного апноэ сна или усугубить его течение у 28–57% пациентов – вероятно, через индуцированную стимуляцией аддукцию левой голосовой связки. Данную проблему рекомендовано контролировать, корректируя параметры VNS [34].

Также у больных височной эпилепсией по сравнению с контрольной группой значимо чаще выявляется синдром беспокойных ног [35].

У взрослых пациентов с эпилепсией распространенность инсомнии составляла 28,9–51% по индексу тяжести инсомнии (англ. Insomnia Severity Index, ISI) и 36–74,4% по критериям пересмотренного Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 4-го издания (англ. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV – text revised, DSM-IV-TR) или Международной классификации нарушений сна 2 (англ. International Classification of Sleep Disorders 2, ICSD-2). Распространенность инсомнии у детей с эпилепсией составила 13,1–31,5% по шкале нарушений сна у детей (англ. Sleep Disturbances Scale for Children, SDSC) и 11% по диагностическим критериям ICSD-2 [36]. Низкое

качество сна, оцениваемое по Питтсбургскому индексу качества сна (англ. Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), чаще встречалось у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией, чем в контрольной группе [36, 37].

Эпилепсия и сон имеют двунаправленную связь. Эпилепсия, в частности с приступами в ночное время, и прием ПЭП влияют на сон. И наоборот, сам сон, а также депривация сна и его нарушения, могут негативно отражаться на течении эпилептической болезни. Таким образом, данные взаимодействия формируют «порочный круг» и оказывают еще более негативное влияние на качество жизни пациентов по сравнению с больными эпилепсией без нарушений сна [38].

Дифференциальная диагностика нарушений сна при эпилепсии / Differential diagnosis of sleep disorders in epilepsy

Эпилепсия, связанная со сном, и коморбидные нарушения сна

В 2020 г. при поддержке Европейской академии неврологии (англ. European Academy of Neurology, EAN), Европейского отделения Международной противосудорожной лиги (англ. International League Against Epilepsy, ILAE) и Европейского общества исследований сна (англ. European Sleep Research Society, ESRS) опубликован обзор стандартных процедур диагностики эпилепсии, связанной со сном, и коморбидных расстройств сна [5]. Согласно данному консенсусному обзору под термином «эпилепсии, связанные со сном» (англ. sleep-related epilepsies, SRE) понимается три основные категории эпилепсий или эпилептических синдромов, которые имеют врожденную устойчивую связь со сном:

– *эпилепсии, связанные со сном*, при которых приступы возникают исключительно или практически исключительно во сне, – гипермоторная эпилепсия сна (англ. sleep-related hypermotor epilepsy, SHE), эпилепсия с центротемпоральными спайками (англ. epilepsy with centrotemporal spikes, ECTS) и синдром Панайотопулоса (англ. Panayiotopoulos syndrome);

– *эпилепсии, акцентированные сном*, характеризующиеся постоянным экстремальным потенцированием эпилептиформной активности во время сна, – электрический эпилептический статус сна (англ. electrical status epilepticus in sleep, ESES), синдром Ландау–Клеффнера (англ. Landau–Kleffner syndrome, LKS), синдром Веста (англ. West syndrome, WS), синдром Леннокса–Гасто (англ. Lennox–Gastaut syndrome, LGS);

– *эпилепсии пробуждения*, при которых приступы обычно происходят в период пробуждения, – ювенильная миоклоническая эпилепсия (англ. juvenile myoclonic epilepsy, JME) и эпилепсия только с генерализованными тонико-клоническими приступами (англ. epilepsy with generalised tonic-clonic seizures alone, GTCS-a).

Рассмотрим определенные диагностические этапы, которые следует применять при подозрении на эпилепсию, связанную со сном [5].

1) У всех пациентов с подозрением на эпилепсию, связанную со сном, необходимо собрать анамнез, а также

опросить свидетелей пароксизма, делая акцент на следующие моменты:

- обстоятельства возникновения пароксизмов (триггерные факторы или их отсутствие);
- описание движений и их стереотипности во время пароксизма;
- уровень нарушения осознанности во время пароксизма;
- особенности начала и окончания пароксизма (резкое или постепенное), его продолжительности, а также особенности после пароксизма (пробуждение или возвращение ко сну);
- самоповреждение или повреждение других людей во время пароксизма;
- циркадное распределение пароксизмов (день/ночь, сон/бодрствование);
- частота пароксизмов и их изменения с течением времени;
- личный и семейный анамнез эпилепсии и сопутствующих заболеваний.

2) Не существует валидированных диагностических опросников для большинства случаев эпилепсии, связанной со сном. Валидированная шкала лобной эпилепсии и парасомний (англ. Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias scale, FLEP) может быть использована для дифференциальной диагностики [39, 40].

3) Дневники пациентов с установленным диагнозом эпилепсии могут быть полезны для оценки частоты пароксизмов и ответа на лечение, однако следует признать тенденцию к занижению числа приступов, связанных со сном [41].

4) При подозрении на эпилепсию, связанную со сном, домашняя видеосъемка не является обязательной, но может быть полезна при дифференциальной диагностике пароксизмов. Если пароксизмы случаются относительно редко, домашний мониторинг избавляет пациентов от неудобств и длительного пребывания в стационаре и повышает чувствительность за счет фиксации большего числа событий. Преимущества домашней видеосъемки заключаются в высокой чувствительности и повышенной специфичности, особенно при записи нескольких пароксизмов [42, 43].

5) Всем пациентам с подозрением на эпилепсию, связанную со сном, рекомендовано проведение ЭЭГ для фиксации события (видео-ЭЭГ-полисомнография) и регистрации возможных сопутствующих интериктальных отклонений (дневная рутинная ЭЭГ, ЭЭГ-мониторинг дневного сна, видео-ЭЭГ-полисомнография).

Учитывая тот факт, что коморбидные расстройства сна и связанная с ними депривация сна могут препятствовать контролю над приступами у пациентов с эпилепсией, согласно консенсусному обзору [5] предложен следующий диагностический сценарий, который следует применять при наличии у пациента эпилепсии, связанной со сном, и подозрении на коморбидные расстройства сна.

1) Клинический анамнез для оценки коморбидных расстройств сна должен быть собран у всех пациентов с эпилепсией, связанной со сном, и их партнеров, даже

если больной не предъявляет жалоб, связанных с качеством сна:

– для диагностики расстройств сна у пациентов с контролируемой эпилепсией, связанной со сном, применяются те же общие современные критерии ICSD (большинство симптомов, указывающих на коморбидные расстройства сна, можно оценить по анамнезу, начиная с общих вопросов о нарушениях сна и дневной сонливости, а затем переходя к более конкретным вопросам);

– дневная сонливость, усталость и невосстановительный сон могут быть вызваны как ПЭП, так и приступами, что снижает диагностическую ценность анамнеза, однако такие симптомы, как беспокойный сон и дневная сонливость, всегда должны быть оценены, а наличие в анамнезе храпа, апноэ, избыточного веса должно вызывать клиническое подозрение на коморбидное нарушение дыхания во сне и послужить поводом для дальнейшего обследования.

2) Опросники и дневники помогают регистрировать признаки расстройств сна, но большинство из них не валидированы для больных эпилепсией. Единственный валидированный опросник для таких пациентов – это Шкала апноэ сна опросника расстройств сна (англ. Sleep Apnea Scale of the Sleep Disorders Questionnaire, SA-SDQ) [44]. В качестве диагностических инструментов на начальном этапе и с целью оценки динамики лечения [45] рекомендованы также ISI, PSQI, опросник дисфункциональных убеждений и отношения к сну (англ. Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep, DBAS) [46, 47]. Диагностика синдрома беспокойных ног основана на признанных международных критериях [48], применение которых использовалось для оценки предрасположенности к нему у больных височной эпилепсией и неуточненной эпилепсией [35, 49]. Опросники для оценки дневной сонливости могут быть полезны для выявления симптомов недиагностированных расстройств сна [50, 51]. Актиграфия, домашнее тестирование сна и полисомнография для диагностики расстройств дыхания во сне, инсомнии, синдрома беспокойных ног распространяются и на пациентов с контролируемой эпилепсией, связанной со сном.

3) Все пациенты с неконтролируемой эпилепсией, связанной со сном, с клиническим подозрением на расстройство сна должны быть дополнительно обследованы с помощью домашнего исследования сна или стационарной видеополисомнографии.

Непсихотические психические расстройства при эпилепсии

Расстройства сна у пациентов с эпилепсией не ограничиваются приступами. Они также связаны с повышенным уровнем депрессии, тревоги и ухудшением качества жизни [52–54].

Приступы могут рассматриваться как травматическое событие, представляющее угрозу жизни и безопасности. Исследования показывают, что посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) может быть вызвано травматичным приступом, и этот тип ПТСР называют «постэпилептическим приступным посттравматическим расстройством» [55].

Гипотеза о том, что модель фобии сна Вернера, используемая для объяснения инсомнии у пациентов с ПТСР, подходит и для объяснения инсомнии у больных эпилепсией, выглядит обоснованной. Другими словами, возможно, именно страх заснуть, вызванный опасениями возникновения приступа (и связанными с этим опасениями по поводу безопасности и уязвимости), создает и закрепляет инсомнию в популяции больных эпилепсией [56].

Современные методы лечения нарушений сна при эпилепсии / Current methods of sleep disorders treatment in epilepsy

Основной задачей терапии нарушений сна при эпилепсии является одновременное лечение как эпилепсии, так и сопутствующих расстройств сна [5]. Следует использовать психообразовательный подход к информированию пациентов о привычках, которые могут негативно повлиять на их сон или уровень дневной сонливости, и применять стратегии для их предотвращения.

Подбор адекватной ПЭП-терапии по форме эпилепсии и времени приема препаратов может улучшить качество ночного сна, минимизировать дневную сонливость и, как следствие, улучшить качество жизни пациентов с эпилепсией [57]. Нейрохирургическое лечение эпилепсии и имплантация VNS также связаны с улучшением структуры сна и снижением дневной сонливости [58, 59]. Однако бывают случаи, при которых нарушения сна и эпилепсия являются коморбидными заболеваниями, тогда они не ограничиваются только лечением эпилепсии. Рассмотрим наиболее распространенные ситуации, требующие дополнительной терапии.

Инсомния

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) и хронобиологическая терапия считаются терапией первой линии при лечении хронической инсомнии и, вероятно, также подходят для лечения инсомнии у больных эпилепсией [60]. Ограничение сна в рамках КПТ следует использовать с осторожностью, поскольку это может привести к депривации сна и негативно сказаться на контроле приступов.

Краткосрочное лечение хронической инсомнии может включать фармакологическое лечение с использованием препаратов из группы небензодиазепиновых гипнотиков [61]. При сохранении инсомнии у пациентов с эпилепсией, несмотря на ее адекватную терапию, рекомендована оптимизация принимаемых ПЭП – изменение времени приема «возбуждающих» ПЭП на дневное или уменьшение вечерней дозировки, прием ПЭП, способствующих наступлению/увеличению продолжительности сна, перед сном [57]. Также необходимо уделить внимание коррекции сопутствующей терапии – оптимизировать время приема других препаратов, которые могут вызывать инсомнию (стероиды, бета-блокаторы, диуретики, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) [62].

Синдром обструктивного апноэ сна

Учитывая тот факт, что наличие у пациента синдрома обструктивного апноэ сна может усугублять течение

эпилепсии, его лечение будет полезно для улучшения качества сна опосредованно через увеличение степени контроля над эпилептическими приступами. Лечение непрерывным положительным давлением в дыхательных путях (англ. continuous positive airway pressure, CPAP) эффективно в снижении частоты приступов (50% снижение или отсутствие приступов) по сравнению с отсутствием CPAP-терапии у пациентов с эпилепсией (в т.ч. рефрактерной) [63].

При лечении синдрома обструктивного апноэ сна необходимо помнить, что ПЭП, вызывающие седацию, ослабление мышц и/или увеличение массы тела, могут ухудшать или вызывать развитие синдрома обструктивного апноэ сна. В таком случае может быть рекомендовано снижение суточных дозировок данных ПЭП или их замена на другие препараты, прием которых не приводит к таким нежелательным явлениям [5].

Синдром обструктивного апноэ сна, развившийся или усугубившийся после имплантации VNS, рекомендовано контролировать, корректируя параметры VNS [34].

Синдром беспокойных ног

Лечение синдрома беспокойных ног полезно у пациентов с эпилепсией, исходя из предположения, что увеличение фрагментации сна и сокращение его продолжительности могут оказывать пагубное влияние на частоту приступов и дневную сонливость. На данный момент специальных исследований по терапии синдрома беспокойных ног у пациентов с эпилепсией нет, лечение должно проводиться в соответствии с современными стандартными рекомендациями [5].

Инсомния при непсихотических психических расстройствах

Для лечения тревожно-депрессивных расстройств используются препараты различных фармакологических групп: транквилизаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты [64, 65]. Эти средства оказывают разнообразное влияние на сон, способствуя улучшению засыпания и уменьшению частоты и продолжительности ночных пробуждений.

В лечебную схему депрессии с расстройством сна помимо основных препаратов необходимо включение снотворных средств. Они помогают оперативно компенсировать нарушенный сон и способствуют быстрому облегчению состояния пациента, что важно для улучшения его приверженности к лечению. Использование небензодиазепиновых гипнотиков может быть особенно полезным в случае преобладания симптомов инсомнии, помогая предотвратить обострение тревожно-депрессивных расстройств [66].

Учитывая сходство патофизиологических механизмов развития депрессии и нарушений сна, одним из важных аспектов их медикаментозного лечения является выбор антидепрессантов. Подбор препаратов должен осуществляться с учетом клинических проявлений депрессии и их влияния на сон. Активирующие антидепрессанты

(например, флуоксетин, сертралин, пароксетин, венлафаксин) рекомендуется назначать утром, что может быть полезно при избыточной дневной сонливости, а антидепрессанты с седативным эффектом (такие как мirtазапин, миансерин) – напротив, вечером, что особенно ценно при инсомнии [67].

Такие антидепрессанты, как тразодон, амитриптилин, мirtазапин, применяют для лечения нарушений сна вне показаний (англ. off label) [68]. Согласно данным сетевого метаанализа, проведенного в 2023 г., флувоксамин, тразодон и мirtазапин занимают первые три места по риску развития сонливости [69]. Таким образом, учитывая нежелательное явление в виде сонливости при приеме данных препаратов, представляется возможным их назначение пациентам с депрессией, в клинических проявлениях которой преобладают симптомы инсомнии. Однако, поскольку трициклические антидепрессанты и тетрациклические соединения могут снижать судорожный порог и увеличивать риск возникновения новых эпилептических приступов или ухудшения контроля над уже существующими, стоит воздержаться от назначения большим эпилепсией данных групп антидепрессантов [70].

Мелатонин и мелатонергические препараты показали благотворный эффект не только при лечении инсомнии, но и при различных сопутствующих заболеваниях, таких как парасомнии, нарушения циркадного ритма и депрессия [71]. Так, агомелатин благодаря благоприятному профилю побочных эффектов может быть рассмотрен у пациентов, которые не переносят обычные антидепрессанты или не отвечают на них [72]. Также, учитывая тот факт, что мелатонин и его аналоги демонстрируют потенциал в качестве возможных противосудорожных препаратов (хотя и с небольшим количеством противоречивых доказательств) благодаря своим нейропротекторным и антиоксидантным свойствам, данная группа препаратов может быть полезна для лечения инсомнии у пациентов с эпилепсией [73].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Нарушения сна у больных эпилепсией увеличивают риск возникновения дневных и ночных приступов, формируя «порочный круг» приступов и расстройств сна, которые в дальнейшем могут привести к развитию или ухудшению сопутствующих психических заболеваний и основной патологии, что значительно снижает качество жизни. В связи с этим важно обеспечить своевременное выявление и коррекцию нарушений сна у таких пациентов, включив в клиническую практику оценку гигиены сна у всех больных эпилепсией.

Также всегда необходимо исключать возможное наличие фрагментации сна, вызванной приступами, возникающими во время сна. При подозрении на коморбидное расстройство сна следует провести соответствующее диагностическое исследование и подбор терапии. Особое внимание должно быть уделено оптимизации ПЭП-терапии с целью улучшения качества ночного сна и минимизации дневной седации.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 25.06.2024 В доработанном виде: 12.11.2024 Принята к печати: 10.12.2024 Опубликована: 30.12.2024	Received: 25.06.2024 Revision received: 12.11.2024 Accepted: 10.12.2024 Published: 30.12.2024
Вклад авторов	Authors' contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Altena E., Micoulaud-Franchi J.A., Geoffroy P.A., et al. The bidirectional relation between emotional reactivity and sleep: From disruption to recovery. *Behav Neurosci.* 2016; 130 (3): 336–50. <https://doi.org/10.1037/bne0000128>.
- Medic G., Wille M., Hemels M.E. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep.* 2017; 9: 151–61. <https://doi.org/10.2147/nss.s134864>.
- Wang S., Li Z., Wang X., et al. Associations between sleep duration and cardiovascular diseases: a meta-review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 930000. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.930000>.
- Itani O., Jike M., Watanabe N., et al. Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Med.* 2017; 32: 246–56. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.08.006>.
- Nobili L., de Weerd A., Rubboli G., et al. Standard procedures for the diagnostic pathway of sleep-related epilepsies and comorbid sleep disorders: an EAN, ESRS and ILAE-Europe consensus review. *Eur J Neurol.* 2021; 28 (1): 15–32. <https://doi.org/10.1111/ene.14468>.
- van Golde E.G., Gutter T., de Weerd A.W. Sleep disturbances in people with epilepsy: prevalence, impact and treatment. *Sleep Med Rev.* 2011; 15 (6): 357–68. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2011.01.002>.
- Peng W., Ding J., Wang X. The management and alternative therapies for comorbid sleep disorders in epilepsy. *Curr Neuropharmacol.* 2021; 19 (8): 1264–72. <https://doi.org/10.2174/1570159x19666201230142716>.
- Карлов В.А., Иноземцева О.С., Новоселова Г.Б. К проблеме расстройства сна при эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2017; 9 (1): 36–9. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.036-039>.
[Karlov V.A., Inozemtseva O.S., Novoselova G.B. Sleep disorders in epileptic patients. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2017; 9 (1): 36–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.036-039>.]
- Полуэктов М.Г. (ред.) Сомнология и медицина сна: национальное руководство памяти А.М.Вейна и Я.И.Левина. М.: Медфорум; 2016: 664 с.
[Poluektov M.G. (Ed.) Somnology and sleep medicine: a national manual in memory of A.M. Vein and Ya.I. Levin. Moscow: Medforum; 2016: 664 pp. (in Russ.).]
- Ng M., Pavlova M. Why are seizures rare in rapid eye movement sleep? Review of the frequency of seizures in different sleep stages. *Epilepsy Res Treat.* 2013; 2013: 932790. <https://doi.org/10.1155/2013/932790>.
- Frauscher B., von Ellenrieder N., Ferrari-Marinho T., et al. Facilitation of epileptic activity during sleep is mediated by high amplitude slow waves. *Brain.* 2015; 138 (6): 1629–41. <https://doi.org/10.1093/brain/awv073>.
- Campana C., Zubler F., Gibbs S., et al. Suppression of interictal spikes during phasic rapid eye movement sleep: a quantitative stereo-electroencephalography study. *J Sleep Res.* 2017; 26 (5): 606–13. <https://doi.org/10.1111/jsr.12533>.
- McLeod G.A., Ghassemi A., Ng M.C. Can REM sleep localize the epileptogenic zone? A systematic review and analysis. *Front Neurol.* 2020; 11: 584. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00584>.
- Xu L., Guo D., Liu Y.Y., et al. Juvenile myoclonic epilepsy and sleep. *Epilepsy Behav.* 2018; 80: 326–30. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.11.008>.
- Renzel R., Baumann C.R., Poryazova R. EEG after sleep deprivation is a sensitive tool in the first diagnosis of idiopathic generalized but not focal epilepsy. *Clin Neurophysiol.* 2016; 127 (1): 209–13. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.06.012>.
- Rossi K.C., Joe J., Makhija M., Goldenholz D.M. Insufficient sleep, electroencephalogram activation, and seizure risk: re-evaluating the evidence. *Ann Neurol.* 2020; 87 (6): 798–806. <https://doi.org/10.1002/ana.25710>.
- Dell K.L., Payne D.E., Kremen V., et al. Seizure likelihood varies with day-to-day variations in sleep duration in patients with refractory focal epilepsy: a longitudinal electroencephalography investigation. *EClinicalMedicine.* 2021; 37: 100934. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100934>.
- Sudbrack-Oliveira P., Lima Najar L., Foldvary-Schaefer N., da Mota Gomes M. Sleep architecture in adults with epilepsy: a systematic review. *Sleep Med.* 2019; 53: 22–7. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.09.004>.
- Sadak U., Honrath P., Ermis U., et al. Reduced REM sleep: a potential biomarker for epilepsy – a retrospective case-control study. *Seizure.* 2022; 98: 27–33. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.03.022>.
- Peter-Derex L., Klimes P., Latreille V., et al. Sleep disruption in epilepsy: ictal and interictal epileptic activity matter. *Ann Neurol.* 2020; 88 (5): 907–20. <https://doi.org/10.1002/ana.25884>.

21. Yeh W.C., Lin H.J., Li Y.S., et al. Rapid eye movement sleep reduction in patients with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2022; 96: 46–58. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.01.014>.
22. Baud M.O., Kleen J.K., Mirro E.A., et al. Multi-day rhythms modulate seizure risk in epilepsy. *Nat Commun*. 2018; 9 (1): 88. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02577-y>.
23. Khan S., Nobili L., Khatami R., et al. Circadian rhythm and epilepsy. *Lancet Neurol*. 2018; 17 (12): 1098–108. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30335-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30335-1).
24. Li P., Fu X., Smith N.A., et al. Loss of CLOCK results in dysfunction of brain circuits underlying focal epilepsy. *Neuron*. 2017; 96 (2): 387–401.e6. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.09.044>.
25. Zhang E.E., Liu A.C., Hirota T., et al. A genome-wide RNAi screen for modifiers of the circadian clock in human cells. *Cell*. 2009; 139 (1): 199–210. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.08.031>.
26. Ricos M.G., Hodgson B.L., Pippucci T., et al. Mutations in the mammalian target of rapamycin pathway regulators NPRL2 and NPRL3 cause focal epilepsy. *Ann Neurol*. 2016; 79 (1): 120–31. <https://doi.org/10.1002/ana.24547>.
27. Yeh W.C., Lu S.R., Wu M.N., et al. The impact of antiseizure medications on polysomnographic parameters: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2021; 81: 319–26. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.02.056>.
28. Jain S.V., Glauser T.A. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics. *Epilepsia*. 2014; 55 (1): 26–37. <https://doi.org/10.1111/epi.12478>.
29. Lee S.A., Jung M., Kim S.J., et al. Insomnia is less prevalent and less severe, independent of depressive symptoms, in patients with epilepsy treated with perampanel as an adjuvant. *Epilepsy Behav*. 2020; 112: 107384. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107384>.
30. Giussani G., Bianchi E., Beretta S., et al. Comorbidities in patients with epilepsy: frequency, mechanisms and effects on long-term outcome. *Epilepsia*. 2021; 62 (10): 2395–404. <https://doi.org/10.1111/epi.17022>.
31. Bergmann M., Tschiederer L., Stefani A., et al. Sleep quality and daytime sleepiness in epilepsy: systematic review and meta-analysis of 25 studies including 8,196 individuals. *Sleep Med Rev*. 2021; 57: 101466. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101466>.
32. Bergmann M., Prieschl M., Stefani A., et al. A prospective controlled study about sleep disorders in drug resistant epilepsy. *Sleep Med*. 2020; 75: 434–40. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.09.001>.
33. Manni R., Terzaghi M. Comorbidity between epilepsy and sleep disorders. *Epilepsy Res*. 2010; 90 (3): 171–7. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.05.006>.
34. Salvadé A., Ryvlin P., Rossetti A.O. Impact of vagus nerve stimulation on sleep-related breathing disorders in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2018; 79: 126–9. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.10.040>.
35. Geyer J.D., Geyer E.E., Fetterman Z., Carney P.R. Epilepsy and restless legs syndrome. *Epilepsy Behav*. 2017; 68: 41–4. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.12.010>.
36. Macédo P.J.O.M., Oliveira P.S., Foldvary-Schaefer N., Gomes M.D.M. Insomnia in people with epilepsy: a review of insomnia prevalence, risk factors and associations with epilepsy-related factors. *Epilepsy Res*. 2017; 135: 158–67. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.05.014>.
37. Roshan S., Puri V., Chaudhry N., et al. Sleep abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy – a sleep questionnaire and polysomnography based study. *Seizure*. 2017; 50: 194–201. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.06.021>.
38. Saraswati N., Nayak C., Sinha S., et al. Comparing sleep profiles between patients with juvenile myoclonic epilepsy and symptomatic partial epilepsy: sleep questionnaire-based study. *Epilepsy Behav*. 2017; 66: 34–8. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.10.009>.
39. Shahid A., Wilkinson K., Marcu S., Shapiro C.M. STOP, THAT and one hundred other sleep scales. New York: Springer; 2011: 421 pp. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9893-4_38.
40. Derry C.P., Duncan J.S., Berkovic S.F. Paroxysmal motor disorders of sleep: the clinical spectrum and differentiation from epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47 (11): 1775–91. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00631.x>.
41. Elger C.E., Hoppe C. Diagnostic challenges in epilepsy: seizure under-reporting and seizure detection. *Lancet Neurol*. 2018; 17 (3): 279–88. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30038-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30038-3).
42. Geertsema E.E., Thijs R.D., Gutter T., et al. Automated video-based detection of nocturnal convulsive seizures in a residential care setting. *Epilepsia*. 2018; 59 (1): 53–60. <https://doi.org/10.1111/epi.14050>.
43. van Westrhenen A., Petkov G., Kalitzin S.N., et al. Automated video-based detection of nocturnal motor seizures in children. *Epilepsia*. 2020; 61 (1): S36–40. <https://doi.org/10.1111/epi.16504>.
44. Economou N.T., Dikeos D., Andrews N., Foldvary-Schaefer N. Use of the Sleep Apnea Scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2014; 31: 123–6. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.12.006>.
45. Riemann D., Baglioni C., Bassetti C., et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017; 26 (6): 675–700. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>.
46. Buysse D.J., Reynolds C.F. 3rd, Monk T.H., et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989; 28 (2): 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4).
47. Morin C.M., Vallières A., Ivers H. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep (DBAS): validation of a brief version (DBAS-16). *Sleep*. 2007; 30 (11): 1547–54. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.11.1547>.
48. Allen R.P., Picchietti D.L., Garcia-Borreguero D., 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. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.03.025>.
49. Öztürk İ., Aslan K., Bozdemir H., Foldvary-Schaefer N. Frequency of restless legs syndrome in adults with epilepsy in Turkey. *Epilepsy Behav*. 2016; 57 (A): 192–5. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.02.013>.
50. Buysse D.J., Thompson W., Scott J., et al. Daytime symptoms in primary insomnia: a prospective analysis using ecological momentary assessment. *Sleep Med*. 2007; 8 (3): 198–208. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.10.006>.
51. Giorelli A.S., Passos P., Carnaval T., Gomes Mda M. Excessive daytime sleepiness and epilepsy: a systematic review. *Epilepsy Res Treat*. 2013; 2013: 629469. <https://doi.org/10.1155/2013/629469>.
52. Lanigar S., Bandyopadhyay S. Sleep and epilepsy: a complex interplay. *Mo Med*. 2017; 114 (6): 453–7.
53. Karapinar E., Yunusoğlu C., Tekin B., et al. Depression is a major determinant of sleep abnormalities in patients with epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020; 78 (12): 772–7. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20200064>.
54. Zhong R., Li Z., Chen Q., et al. Effects of insomnia and levels of depression and anxiety symptoms on quality of life in people with epilepsy. *BMC Psychiatry*. 2022; 22 (1): 497. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04154-0>.
55. Labudda K., Illies D., Bien C.G., Neuner F. Postepileptic seizure PTSD: a very rare psychiatric condition in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2018; 78: 219–25. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.08.043>.
56. Norton S.E., Hunt C., Lah S. Fear of sleep in people with epilepsy. *Epilepsy Res*. 2023; 192: 107124. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2023.107124>.
57. Kataria L., Vaughn B.V. Sleep and epilepsy. *Sleep Med Clin*. 2016; 11 (1): 25–38. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.10.008>.
58. Zanzmera P., Shukla G., Gupta A., et al. Effect of successful epilepsy surgery on subjective and objective sleep parameters – a prospective study. *Sleep Med*. 2013; 14 (4): 333–8. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2012.11.017>.
59. Pérez-Carbonell L., Faulkner H., Higgins S., et al. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy. *Pract Neurol*. 2020; 20 (3): 189–98. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2019-002210>.
60. Paardekooper D., Thayer Z., Miller L., et al. Group-based cognitive behavioral therapy program for improving poor sleep quality and quality of life in people with epilepsy: a pilot study. *Epilepsy Behav*. 2020; 104 (Pt A): 106884. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106884>.
61. de Bergeyck R., Geoffroy P.A. Insomnia in neurological disorders: Prevalence, mechanisms, impact and treatment approaches. *Rev Neurol*. 2023; 179 (7): 767–81. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2023.08.008>.

62. Ringdahl E.N., Pereira S.L., Delzell J.E. Treatment of primary insomnia. *J Am Board Fam Med*. 2004; 17 (3): 212–9. <https://doi.org/10.3122/jabfm.17.3.212>.
63. Lin Z., Si Q., Xiaoyi Z. Obstructive sleep apnoea in patients with epilepsy: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2017; 21 (2): 263–70. <https://doi.org/10.1007/s11325-016-1391-3>.
64. Bandelow B. Current and novel psychopharmacological drugs for anxiety disorders. *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1191: 347–65. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_19.
65. Dobrek L., Glowacka K. Depression and its phytopharmacotherapy – a narrative review. *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (5): 4772. <https://doi.org/10.3390/ijms24054772>.
66. Hasan F., Lee H.C., Chen P.Y., et al. Comparative efficacy of hypnotics in young and middle-aged adults with insomnia: a systematic review and network meta-analysis. *Sleep Breath*. 2023; 27 (5): 2021–30. <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02812-5>.
67. Watanabe K. Antidepressants. *Brain Nerve*. 2023; 75 (5): 573–8 (in Japanese). <https://doi.org/10.11477/mf.1416202381>.
68. Nazarian P.K., Park S.H. Antidepressant management of insomnia disorder in the absence of a mood disorder. *Mental Health Clinician*. 2014; 4 (2): 41–6. <https://doi.org/10.9740/mhc.n188364>.
69. Zhou S., Li P., Lv X., et al. Adverse effects of 21 antidepressants on sleep during acute-phase treatment in major depressive disorder: a systemic review and dose-effect network meta-analysis. *Sleep*. 2023; 46 (10): zsad177. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad177>.
70. Duncan D., Taylor D. Which is the safest antidepressant to use in epilepsy? *Psychiatric Bulletin*. 1995; 19 (6): 355–6. <https://doi.org/10.1192/pb.19.6.355>.
71. Kim H.K., Yang K.I. Melatonin and melatonergic drugs in sleep disorders. *Transl Clin Pharmacol*. 2022; 30 (4): 163–71. <https://doi.org/10.12793/tcp.2022.30.e21>.
72. Gahr M. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: an assessment of benefits and risks. *Curr Neuropharmacol*. 2014; 12 (5): 287–98. <https://doi.org/10.2174/1570159X12999140619122914>.
73. Khan S., Khurana M., Vyas P., Vohora D. The role of melatonin and its analogues in epilepsy. *Rev Neurosci*. 2021; 32 (1): 49–67. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2019-0088>.

Сведения об авторах / About the authors

Шова Наталья Игоревна, к.м.н. / Natalia I. Shova, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3635-5850>. WoS ResearcherID: AAI-3755-2020. Scopus Author ID: 57215893698, eLibrary SPIN-code: 1952-3043.

Большакова Алиса Константиновна / Alisa K. Bolshakova – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1786-3916>. eLibrary SPIN-code: 6905-5313. E-mail: 98bolshakova@gmail.com.

Михайлов Владимир Алексеевич, д.м.н. / Vladimir A. Mikhailov, Dr. Sci. Med. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>. WoS Researcher ID: B-3272-2017. eLibrary SPIN-code: 5563-1009.