



Современная рубрификация гиперсомний, их диагностика и лечение

К.Н. Стрыгин

Адрес для переписки: Кирилл Николаевич Стрыгин, strygin67@mail.ru

Способность поддерживать адекватный окружающим условиям уровень бодрствования – важная функция, необходимая для нормальной жизнедеятельности человека, его самореализации, достижения успеха. Нарушение этой функции и возникновение патологической сонливости могут значительно снижать качество жизни и работоспособность, иметь значимые социальные последствия и приводить к дезадаптации. Патологическая сонливость определяется как состояние, которое характеризуется неспособностью поддерживать достаточный уровень бодрствования в течение дня, сопровождается возникновением эпизодов неудержимой потребности во сне, приводящих к непреднамеренным (императивным) засыпаниям.

Ключевые слова: сон, сонливость, гиперсомния, нарколепсия, синдром Клейне – Левина

Гиперсомнии – это раздел, включающий группу заболеваний, которые объединяет основной симптом – чрезмерная дневная сонливость, не обусловленная нарушением ночного сна или циркадианных ритмов. При гиперсомниях в большинстве случаев чрезмерная сонливость является хроническим симптомом и должна присутствовать по крайней мере в течение трех месяцев до постановки диагноза.

В настоящее время, согласно третьей редакции Международной классификации расстройств сна [1], раздел гиперсомний включает следующие заболевания:

- нарколепсия первого типа;
- нарколепсия второго типа;
- идиопатическая гиперсомния;
- синдром Клейне – Левина;
- вторичная гиперсомния;
- гиперсомния при приеме лекарственных или других препаратов;
- гиперсомния при психических расстройствах;
- синдром недостаточного сна.

Как видно из представленной классификации, к гиперсомниям центрального генеза можно отнести нарколепсию, идиопатическую гиперсомнию и синдром Клейне – Левина. Сонливость при остальных нозологиях в большей степени носит вторичный характер.

Методы диагностики

Для оценки выраженности дневной сонливости используют интроспективные методы, такие как Эпвортская шкала сонливости, Стенфордская и Каролинская шкалы сонливости, и объективные – множественный тест латентности сна, актиграфию, полисомнографию. Результаты этих исследований не всегда коррелируют друг с другом и должны подвергаться соответствующей клинической оценке.

С помощью множественного теста латентности сна оценивается способность человека засыпать в спокойной обстановке. Перед

исследованием необходимо проведение полисомнографии, которая подтверждает, что длительность предшествующего ночного сна составляет не менее семи часов. По окончании теста рассчитывается средняя латентность сна, которая у здорового человека, как правило, превышает десять минут. При гиперсомниях диагностическое значение имеет время засыпания менее восьми минут. Другим не менее важным аспектом оценки результатов теста является наличие эпизодов раннего, в течение менее 15 минут, начала быстрого сна (sleep onset REM period – SOREMP). Важно отметить, что наличие SOREMP может быть зафиксировано у людей при хронической недостаточности сна, расстройстве циркадианных ритмов, нарушениях дыхания во сне, а иногда и у здоровых людей (в 4–9% случаев). Для диагностики идиопатической гиперсомнии используют длительную актиграфию и полисомнографию с непрерывной записью показателей в течение суток.

Нарколепсия

Это заболевание из группы гиперсомний характеризуется избыточной дневной сонливостью, приступами полной или частичной утраты мышечного тонуса (катаплексией) и другими феноменами, связанными с фазой быстрого сна.

В 1880 г. французский врач J.V. Gelineau подробно описал это заболевание и назвал его нарколепсией (от греческого *narke* – оцепенение и *lepis* – приступ). Клиническая картина нарколепсии хорошо изучена, основные симптомы получили название «нарколептическая пентада» [2]:



- дневная сонливость, императивные засыпания;
- дневные приступы катаплексии;
- гипнагогические и гипнопомпические галлюцинации;
- катаплексии пробуждения и засыпания;
- нарушения ночного сна.

При нарколепсии необязательно наличие всех вышеперечисленных симптомов.

Избыточная сонливость в дневное время – это первый и кардинальный симптом заболевания, зачастую наиболее инвалидизирующий пациента. Эпизоды непреодолимой потребности во сне могут возникать неоднократно в течение дня и заканчиваться засыпаниями. Длительность сна при этом может варьировать от двух-трех до нескольких десятков минут. При этом после пробуждения большинство пациентов отмечают некоторое облегчение, но через короткое время сонливость вновь усиливается. Как правило, она возрастает в ситуациях, не требующих активного участия больного, например при просмотре телепрограмм, чтении, в транспорте. Физическая активность может временно подавлять желание спать, однако в ряде случаев сонливость проявляется в виде внезапных «атак» сна, которые могут возникнуть, например, при ходьбе или во время еды. Многие пациенты с нарколепсией на фоне выраженной сонливости отмечают провалы в памяти, иногда в сочетании с эпизодами автоматического поведения.

Катаплексия – внезапная кратковременная полная или частичная потеря мышечного тонуса при сохранении сознания. Как правило, катаплексии возникают на фоне выраженных эмоций, в большей степени положительных. Практически все пациенты отмечают возникновение катаплексий в ситуациях, связанных с весельем: смехе, при рассказе анекдота и т.д. Однако страх, гнев также могут провоцировать эпизоды. Приступы могут возникать с частотой менее одного в месяц и более 20 раз в день. Со временем больные учатся избегать ситуаций, провоцирующих приступы катаплексии, и в какой-то степени могут контролировать их возник-

новение. Проявления катаплексии могут значительно варьировать у разных пациентов – от редких фокальных приступов, вызванных смехом, до частых генерализованных, сопровождающихся падениями.

Гипнагогические и гипнопомпические галлюцинации возникают при засыпании или пробуждении из сна. Как правило, галлюцинации бывают «целостными», часто комбинируются из визуальных, слуховых и тактильных симптомов, могут быть яркими, носить фантастический характер. Считается, что они отражают сновиденческую активность, возникающую «не вовремя». Случаясь в первый раз, они часто пугают больных, со временем пациенты привыкают к ним и могут четко отличить от реальных событий.

Катаплексии пробуждения и засыпания (паралич сна) – состояние, возникающее при пробуждении из сна, реже перед засыпанием, характеризующееся невозможностью совершать произвольные движения. При этом больной находится в полном сознании, адекватно оценивает происходящие вокруг события, но не может шевелиться, иногда даже открыть глаза. Катаплексии пробуждения длятся от нескольких секунд до нескольких минут и могут быть мучительными для больных. Галлюцинации и пара-

лич сна отмечают от 33 до 80% пациентов с нарколепсией. Они не являются специфическими для данного расстройства, могут обнаруживаться как изолированные симптомы и диагностироваться как парасомнии, связанные с фазой быстрого сна.

Нарушение ночного сна при нарколепсии встречается довольно часто. Более 70% больных отмечают неудовлетворенность своим сном. Засыпание для них не составляет проблемы, но они часто жалуются на неспособность поддерживать непрерывный сон (частые пробуждения, трудности при повторных засыпаниях, плохое качество сна). Время засыпания больных нарколепсией редко превышает 8 минут, в 50% случаев отмечается раннее наступление фазы быстрого сна – менее 15 минут. По сравнению со здоровыми лицами у них увеличены количество пробуждений, время бодрствования внутри сна, представленность первой стадии сна, количество электроэнцефалографических (ЭЭГ) активаций, снижена представленность дельта-сна, зафиксирована более высокая двигательная активность (рисунок) [3]. Инсомния при нарколепсии представляет собой не коморбидное расстройство, а симптом заболевания, коррелирующий с выраженностью дневной сонливости,

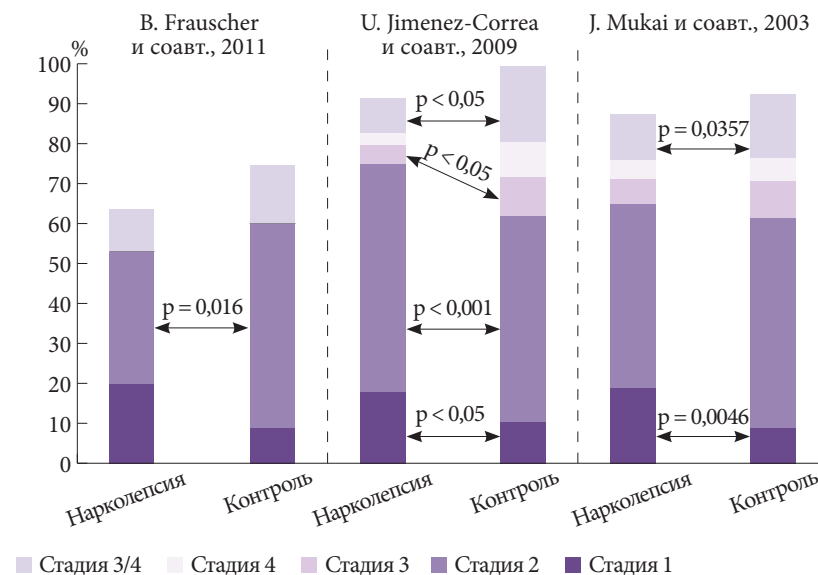


Рисунок. Сравнение представленности стадий медленного сна у больных нарколепсией и здоровых людей



снижающий качество жизни больных и требующий терапии.

Кроме того, нарколепсии очень часто сопутствуют другие расстройства сна. Исследователи из Инсбрука сообщают, что у 24% из ста пациентов с нарколепсией, обследованных с помощью полисомнографии, был диагностирован синдром обструктивного апноэ сна разной степени тяжести, а у 34% выявлены парасомнии (в 24% случаев – быстрый сон без атонии, а в 10% случаев – парасомнии, не связанные с фазой быстрого сна). Двигательные расстройства отмечались у 55% пациентов (у 31% – бруксизм, у 24% – синдром беспокойных ног) [4].

Помимо основных симптомов при нарколепсии в два раза чаще по сравнению с популяцией диагностируются ожирение (определяется как индекс массы тела ≥ 30 кг/м²), симптомы депрессивных или тревожных расстройств с паническими атаками. В 20% случаев выявляются социальные фобии. Более половины больных нарколепсией отмечают повышенную утомляемость, не связанную с сонливостью.

Нарколепсия первого типа

К диагностическим критериям нарколепсии первого типа (синдрома дефицита гипокретина, нарколепсии с катаплексией) относятся жалобы на дневную сонливость или императивные засыпания в течение более трех месяцев, а также один или оба из следующих критериев:

1) наличие катаплексии. При проведении множественного теста средняя латентность сна ≤ 8 минут, фиксируются два или более эпизодов SOREMP. При этом эпизод SOREMP, зафиксированный во время ночной полисомнографии, может заменить один SOREMP на множественном тесте латентности сна;

2) уровень гипокретина 1 в спинномозговой жидкости ≤ 110 пг/мл или $< 1/3$ средних значений здоровых лиц в популяции.

Распространенность нарколепсии с катаплексией в разных популяциях составляет от 0,02 до 0,18%. Заболеванию подвержены и мужчины (с небольшим перевесом), и женщины. Дебют заболевания

в большинстве случаев происходит после пяти лет, а наиболее типичный возраст начала первых симптомов от 10 до 25 лет. У детей младшего возраста симптомы нарколепсии и особенно катаплексия могут проявляться атипично, что затрудняет диагностику и увеличивает время установки диагноза. Доказано, что нарколепсия первого типа связана с недостатком гипокретина из-за избирательной потери нейронов в гипоталамусе. Посмертное изучение мозга нарколептиков с помощью новейших иммуногистохимических методов антигенного восстановления выявило потерю до 90% гипокретиновых нейронов и их аксонов. У подавляющего количества (90–95%) больных нарколепсией с катаплексией имеет место низкий уровень гипокретина 1 (< 110 пг/мл) в спинномозговой жидкости.

В 1999 и 2000 гг. были опубликованы сообщения о том, что нарколепсия, возможно, имеет аутоиммунную природу: иммунная система ошибочно атакует некоторые клетки мозга, воспринимая их как чужеродные. У 90% больных нарколепсией первого типа имеется особая разновидность группы генов лейкоцитарного антигена человека (HLA) подтипов DR2/DRB1*1501 и DQB1*0602, в целом же у населения эта разновидность встречается от 12 до 38% случаев. Белки, кодируемые генами этой области, участвуют в предъявлении антигенов клеткам иммунной системы, и многие аутоиммунные заболевания связаны с одной или несколькими разновидностями генов группы HLA. В 2013 г. была подтверждена связь роста заболеваемости нарколепсией с сезонным увеличением числа стрептококковых инфекций, вирусных H₁N₁ инфекций и вакцинаций против гриппа H₁N₁, но определенные причинно-следственные связи не были установлены [5]. Исследования показали увеличение количества антител к бета-гемолитическому стрептококку, максимальные значения которых приходились на начало заболевания нарколепсией и снижались в последующем. Было высказано предположение, что стрептококковая ин-

фекция может представлять собой экологический «курорк», запускающий развитие заболевания. Тем не менее окончательных доказательств аутоиммунной этиологии нарколепсии пока не получено.

Нарколепсия второго типа

Диагностическими критериями нарколепсии второго типа (нарколепсии без катаплексии) являются:

- жалобы на дневную сонливость или императивные засыпания в течение более трех месяцев;
- при проведении множественного теста средняя латентность сна ≤ 8 минут, отмечаются два или более эпизода SOREMP. При этом эпизод SOREMP, зафиксированный во время ночной полисомнографии, может заменить один SOREMP на множественном тесте латентности сна;
- отсутствие приступов катаплексии;
- уровень гипокретина 1 в спинномозговой жидкости не измерялся, или его концентрация > 110 пг/мл, или $> 1/3$ средних значений здоровых лиц в популяции.

Необходимо отметить, что если с течением времени у больного появляются приступы катаплексии или на более позднем этапе установлена концентрация гипокретина 1 в спинномозговой жидкости ≤ 110 пг/мл или $< 1/3$ средних значений, то расстройство следует реклассифицировать как нарколепсию первого типа. Избыточная дневная сонливость – основной симптом нарколепсии второго типа. Хотя катаплексия отсутствует, больные могут испытывать ощущение слабости, вызванное сильными эмоциями, такими как стресс и гнев. Кроме того, могут наблюдаться паралич сна, гипнагогические галлюцинации, автоматическое поведение, нарушения ночного сна. Распространенность нарколепсии второго типа составляет 15–25% от общего количества больных нарколепсией. Заболевание, как правило, дебютирует в подростковом возрасте. Примерно у 10% пациентов в течение жизни появляется катаплексия, что требует изменения диагноза. Патогенез нарколепсии второго типа не ясен. Это скорее



всего гетерогенное заболевание, однако есть сведения, что оно может быть вызвано частичной потерей гипокретиновых нейронов [6].

Идиопатическая гиперсомния

Это заболевание характеризуется чрезмерной дневной сонливостью, которую нельзя объяснить другим расстройством сна, при отсутствии катаплексии и наличии не более одного SOREMP, зафиксированного на множественном тесте латентности сна и предыдущей полисомнографии. Наличие сонливости должно быть подтверждено с помощью объективных методов исследования: множественного теста латентности сна (средняя латентность сна ≤ 8 минут), суточной полисомнографии (общее время сна ≥ 660 минут), актиграфии. Длительность ночного сна по меньшей мере у 30% пациентов превышает десять часов. Эффективность сна по полисомнографии обычно высока (в среднем от 90 до 94%). При идиопатической гиперсомнии длительная и тяжелая форма инерции сна (сонное опьянение) наблюдается в 36–66% случаев, может сопровождаться раздражительностью, автоматическим поведением, спутанностью сознания, продолжительность такого состояния может составлять час и более. Чтобы проснуться, больные вынуждены использовать специальные устройства или процедуры. Как правило, пациенты после сна не отмечают облегчения, чувствуют себя разбитыми, сонными и уставшими. Достаточно часто у больных идиопатической гиперсомнией имеют место сопутствующие симптомы дисфункции вегетативной нервной системы: головная боль, ортостатические нарушения, нарушение терморегуляции, синдром Рейно. Паралич сна и гипнагогические галлюцинации наблюдаются в 4–40% случаев.

Ранее это заболевание разделяли на две формы: с увеличением времени сна (≥ 10 часов) и без увеличения времени сна (< 10 часов). Однако последние исследования не выявили достоверных различий между этими формами. В единственном крупном исследовании [7] было

отмечено, что больные с большей длительностью сна были моложе, имели меньший индекс массы тела и незначительно более высокий индекс эффективности сна.

Идиопатическая гиперсомния в настоящее время рассматривается как гетерогенное заболевание, патофизиология которого пока не известна. Средний возраст начала заболевания в разных популяциях составляет от 16,6 до 21,2 года. Женщины болеют незначительно чаще. Отмечается семейная предрасположенность к развитию данного заболевания. После появления основных симптомов болезнь, как правило, протекает без выраженных колебаний в течение длительного времени, однако в 14–25% случаев отмечаются спонтанные ремиссии. Осложнения наблюдаются в основном в социальной и профессиональной сферах: снижаются работоспособность, успеваемость при обучении, социальный статус, возможна потеря работы.

Синдром Клейне – Левина

Синдром Клейне – Левина (периодическая гиперсомния, синдром периодической спячки) характеризуется рецидивирующими эпизодами тяжелой сонливости, ассоциированной с когнитивными, психиатрическими и поведенческими расстройствами. Длительность типичного эпизода составляет в среднем около десяти дней (в диапазоне от 2,5 до 80 дней). В редких случаях такое состояние может длиться несколько недель или месяцев. Нередко первый эпизод провоцируется вирусными инфекциями верхних дыхательных путей (реже гастроэнтеритом), травмой головы, алкогольным эксцессом, воздействием анестезии, стрессом. В последующем эпизоды повторяются в среднем раз в три месяца в течение многих лет. Во время этих периодов пациенты могут спать до 16–20 часов в сутки, просыпаясь и вставая только чтобы поесть и оправиться (недержание мочи не наблюдается). Во время пробуждения они остаются сонными, заторможенными, апатичными, если

им не давать спать, то становятся раздражительными. Типичными являются ретроградная амнезия, изменение восприятия окружающей среды (дереализация). Реже отмечаются гиперфагия (66%), гиперсексуальное поведение (53%, в основном мужчины), депрессия и тревожность (53%, преимущественно женщины), галлюцинации и бред (30%). Одновременное возникновение всех этих симптомов скорее исключение, чем правило. Более характерно их появление в начале болезни и во время первой части эпизода. В отдельных случаях периодическая сонливость может быть единственным симптомом заболевания.

Во время приступа значительно нарушаются социальная и профессиональная функции, больные вынуждены находиться в постели, не могут учиться и работать. Физикальные обследования не обнаруживают каких-либо изменений за исключением общего психомоторного замедления.

Между эпизодами пациенты в отношении сна, обучения, работы, настроения, питания выглядят абсолютно нормальными людьми. Синдром Клейне – Левина, при котором эпизоды гиперсомнии ассоциировались исключительно с менструальным циклом (возникали непосредственно перед менструацией или во время нее), – состояние, которое было описано только у 18 женщин. При этом сонливость сочеталась с гиперфагией в 65%, сексуальной расторможенностью в 29% и депрессивным настроением в 35% случаев. Эпизоды длились от трех до 15 дней и повторялись менее трех раз в год. Связанная с менструальным циклом сонливость может быть вариантом синдрома Клейне – Левина, хотя положительный ответ на применение противозачаточных доз эстрогена и прогестерона предполагает в этих случаях эндокринные нарушения.

Синдром Клейне – Левина является редким заболеванием, с частотой один-два случая на миллион. Как правило, оно начинается в раннем подростковом возрасте (81%). К факторам риска развития

психиатрия



синдрома относятся родовые травмы и перинатальная патология. Семейные случаи синдрома наблюдаются в 5% случаев. В большинстве случаев заболевание имеет доброкачественное течение. Со временем отмечается уменьшение частоты, продолжительности и тяжести и эпизодов гиперсомнии. Средняя длительность его составляет 14 лет. Мужской пол, дебют заболевания в возрасте моложе 12 лет или старше 20 лет, а также наличие гиперсексуальности во время эпизодов гиперсомнии являются прогностическими признаками более длительного срока течения болезни.

Результаты полисомнографических исследований трудно интерпретировать, и они во многом зависят от продолжительности записи, а также от времени регистрации относительно начала эпизода гиперсомнии и длительности заболевания. В целом отмечено увеличение общего времени сна до 18 часов (в среднем 11–12 часов). На ЭЭГ во время эпизодов гиперсомнии регистрировались общее замедление фоновой активности и частые билатеральные высокоамплитудные пароксизмы в диапазоне от 5 до 7 Гц.

Патофизиология этого заболевания на сегодняшний день не известна. Различные исследования: магнитно-резонансная томография головы, анализы спинномозговой жидкости, определение концентрации гипокретина 1, уровня гормонов и его суточных колебаний – не выявили каких-либо значимых изменений. На позитронной эмиссионной томографии во время эпизодов гиперсомнии отмечено снижение метаболизма в таламусе, гипоталамусе, медиальной височной и лобной долях мозга. У половины пациентов эти изменения сохранялись в течение бессимптомных периодов. При патологоанатомических исследованиях больных синдромом Клейна – Левина обнаружены очаги локальной мультифокальной энцефалопатии в различных областях мозга. Причиной этих нарушений могут быть аутоиммунные, воспалительные или метаболические поражения.

Вторичная гиперсомния

Это гиперсомния, обусловленная другим заболеванием, проявляющаяся увеличением времени ночного сна, сонливостью в дневное время или дневными засыпаниями. Дневная сонливость может иметь разную степень выраженности и сопровождаться эпизодами дневного сна, короткими, после которых наступает облегчение, как при нарколепсии, или длительными и неосвежающими, как при идиопатической гиперсомнии. Другие симптомы, такие как паралич сна, гипнагогические галлюцинации или автоматическое поведение, тоже могут присутствовать.

Основная задача при вторичной гиперсомнии – установить связь гиперсомнии и основного заболевания. Гиперсомния может возникать на фоне поражения центральной нервной системы: при метаболических энцефалопатиях, инсультах, инфекциях, опухолях, саркоидозе, нейродегенеративных заболеваниях, особенно если они затрагивают гипоталамус или ростральный отдел мозга. Дневная сонливость при болезни Паркинсона считается частым симптомом, но необходимо учитывать, что она может быть обусловлена выраженными нарушениями ночного сна, а также приемом дофаминергических препаратов. Вторичная гиперсомния может наблюдаться при генетических заболеваниях: болезни Нимана – Пика типа С, болезни Норри, синдроме Прадера – Вилли, миотонической дистрофии, синдроме Мебиуса, синдроме Смит – Магенис и др.

Наличие других расстройств сна, например обструктивного апноэ сна или синдрома периодических движений конечностями, не исключает диагноза вторичной гиперсомнии, но он может быть поставлен только после адекватного лечения указанных нарушений. При катаплексии, регистрации при множественном тесте латентности сна двух или более SOREMP или определении низкого уровня гипокретина 1 в спинномозговой жидкости ставится диагноз вторичной нарколепсии.

Гиперсомния при приеме лекарственных или других препаратов

Седативное действие и избыточная дневная сонливость – распространенный побочный эффект большого количества препаратов, используемых в медицинской практике, таких как бензодиазепины, небензодиазепиновые снотворные, опиоиды, барбитураты, противосудорожные, антипсихотические, антихолинэргические, антигистаминные средства и некоторые антидепрессанты. Сонливость также может возникать на фоне приема агонистов дофамина – прамипексола или ропинирола, в более редких случаях – нестероидных противовоспалительных препаратов, некоторых антибиотиков, спазмолитиков, антиаритмических средств и бета-блокаторов. Наиболее подвержены развитию такой сонливости пожилые люди, страдающие коморбидными заболеваниями и вынужденные принимать большое количество лекарств в различных комбинациях. Диагноз подтверждается, если симптомы регрессируют после прекращения приема препарата, вызывающего сонливость. Диагноз также включает гиперсомнию, возникающую на фоне прекращения приема психостимуляторов, амфетаминов и других наркотиков.

Гиперсомния при психических расстройствах

Эта форма гиперсомнии характеризуется жалобами на сонливость в структуре симптомов психического заболевания. Наиболее часто она возникает на фоне сезонного аффективного расстройства, депрессии и биполярного расстройства. Гиперсомнии при психических расстройствах составляют 5–7% всех гиперсомний. Чаще страдают женщины. Типичный возраст развития этого состояния между 20 и 50 годами. Несмотря на то что больные предъявляют жалобы на увеличение времени сна, объективных доказательств этому не получено. При полисомнографии у них выявлено увеличение времени нахождения в постели, времени засыпания, ко-



личества пробуждений и времени бодрствования внутри сна, снижение эффективности сна. При депрессии может наблюдаться сокращение латентного периода фазы быстрого сна. Средняя латентность сна по результатам множественного теста, как правило, остается в пределах нормы и контрастирует с субъективными жалобами на сонливость и результатами Эпвортской шкалы. Результаты суточной полисомнографии показывают значительное увеличение времени в постели в течение дня и ночи, и такое поведение больных можно охарактеризовать термином «клинофилия».

Синдром недостаточного сна

Синдром недостаточного сна (поведенчески индуцированный синдром недостаточного сна, хроническое недосыпание) возникает при регулярном ограничении длительности сна, необходимого для поддержания нормального уровня бодрствования. Возникает существенное несоответствие между потребностью во сне и длительностью фактического сна. Значимость этого несоответствия недооценивается пациентами. Наиболее часто при обращении к врачу помимо сонливости предъявляются жалобы на раздражительность, невнимательность, снижение мотивации и активности, отсутствие энергии, дисфорию, быструю утомляемость, беспокойство, общее недомогание. Существенное увеличение времени сна перед выходными или в отпуске по сравнению с рабочей неделей косвенно подтверждает наличие данного расстройства. Для постановки диагноза проведение полисомнографии и множественного теста латентности сна не требуется. Диагноз считается доказанным, если симптомы регрессируют при увеличении длительности сна пациента.

Синдром недостаточного сна может развиваться вне зависимости от пола в любом возрасте, но чаще страдает подростки. Это связано с высокой потребностью подростков во сне, однако социальные факторы, необходимость рано вставать на учебу, повышенная активность в вечерние время, компьютер, ин-

тернет, недооценка значимости сна часто приводят к его хроническому ограничению.

Лечение гиперсомний

Терапию гиперсомнических синдромов необходимо проводить с учетом этиологии заболевания. В случаях вторичного характера основные усилия должны быть направлены на лечение основного (соматического, неврологического или психиатрического) расстройства, вызывающего сонливость.

В настоящее время лечение гиперсомний центрального генеза (нарколепсии, идиопатической гиперсомнии, синдрома Клейне – Левина) является симптоматическим и сосредоточено на уменьшении выраженности симптомов и повышении качества жизни больных. Терапия нарколепсии включает три основных направления: уменьшение выраженности дневной сонливости, предупреждение катаплексии и улучшение ночного сна.

Наиболее часто используются такие препараты, как оксибутират натрия, модафинил, антидепрессанты с активирующим эффектом [8]. Оксибутират натрия (гамма-оксимасляная кислота) увеличивает длительность и представленность как дельта-сна, так и фазы быстрого сна. Учитывая тот факт, что нарушение ночного сна при нарколепсии является ведущим симптомом, улучшение качества ночного сна снижает «давление сна» в течение дня и уменьшает выраженность сонливости. Кроме того, гамма-оксимасляная кислота эффективна в отношении других симптомов нарколепсии: катаплексии, паралича сна, гипнагогических галлюцинаций.

Из-за короткого периода полураспада (30 минут) и продолжительности действия от двух до четырех часов, чтобы полностью консолидировать сон в течение шести-восьми часов, оксибутират натрия необходимо принимать два раза: непосредственно перед сном и в середине ночи. Начальная доза препарата для взрослых составляет 4,5 г в сутки. Затем под контролем врача доза препарата может быть пошаго-

во (на 1,5 г каждые три – семь дней) увеличена до суммарной от 6 до 9 г в сутки. Среди наиболее распространенных побочных эффектов следует выделить тошноту и потерю массы тела. Необходимо отметить, что за счет сильного седативного эффекта гамма-оксимасляной кислоты могут усиливаться симптомы синдрома обструктивного апноэ сна.

Точный механизм действия модафинила не ясен, хотя многочисленные исследования демонстрируют увеличение уровней моноаминов на фоне применения препарата: дофамина в полосатом теле и прилежащем ядре, норадреналина в гипоталамусе и вентролатеральном преоптическом ядре и серотонина в миндалевидном теле и коре лобных долей. Начальная доза модафинила составляет 100 мг утром. Затем суточную дозу препарата увеличивают до 200 мг с приемом по 100 мг утром и в полдень. В дальнейшем суточная доза может быть доведена до 400 мг. Для армодафинила начальная доза составляет 50 мг утром с возможным последующим увеличением до 250 мг. Опыт показывает, что стимулирующий эффект препаратов модафинила достаточен более чем в 50% случаев. Часто возникает такой побочный эффект, как головная боль, но его можно избежать путем более медленного и плавного повышения дозировки. Кроме того, могут отмечаться увеличение тревожности, повышение артериального давления. Как и многие другие препараты, модафинил способен вызвать аллергическую реакцию, в тяжелых случаях – синдром Стивенса – Джонсона. В настоящее время модафинил не зарегистрирован в Российской Федерации.

Несколько лучше в нашей стране обстоят дела с лечением катаплексии. Стимулирующие антидепрессанты оказывают очень незначительное воздействие на сонливость, зато очень эффективны в отношении сопутствующих симптомов нарколепсии: катаплексии, паралича сна, гипнагогических галлюцинаций. Препаратами выбора при этом на сегодняшний день являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина: венла-

психиатрия



факсин, реже дулоксетин. К сожалению, венлафаксин имеет короткую продолжительность действия, поэтому предпочтительно применять лекарственные формы препарата с длительным высвобождением. Как правило, препарат оказывается эффективен в относительно небольших дозах, от 37,5 до 150 мг утром. Назначение флуоксетина (20–60 мг/сут), учитывая более длительный период действия препарата, оправдано при наличии сопутствующих нарколепсии депрессивных или тревожных симптомов. Кроме того, можно использовать кломипрамин или имипрамин (25–200 мг/сут). Однако необходимо учитывать возможные побочные эффекты, обусловленные антихолинергическими свойствами: расстройство аккомодации, запоры, задержка мочи, сухость во рту, нарушение сердечной проводимости, ортостатическая гипотензия, снижение порога судорожной активности. В отличие от случаев депрессии или тревоги действие антидепрессан-

тов при катаплексии развивается немедленно. Важно отметить, что резкая отмена препаратов может привести к значительному усилению катаплексии, вплоть до «катаплексического статуса».

Назначение лекарственных средств при гиперсомниях требует индивидуального подхода. В каждом конкретном случае перед назначением препарата необходимо взвесить возможную пользу от его применения и риск развития побочных эффектов и осложнений. В любом случае терапию начинают с минимальных доз с плавным повышением до эффективной. Больные могут принимать препараты ежедневно или периодически в особо значимых для них ситуациях.

Помимо медикаментозной терапии очень важна индивидуальная адаптация пациента, включающая профессиональную и социальную реабилитацию, направленную на сохранение социального статуса больного, трудоустройство в доступной

профессии, психологическую коррекцию, другие меры социальной помощи. Необходимо проведение психотерапии с пациентом и членами его семьи с целью разъяснения сути заболевания, выработки правильного отношения и адаптивного поведения в условиях болезни, повышения самооценки больного. В качестве поведенческой терапии используют методику запланированных дневных засыпаний (планирование сна один – три раза в день). Кроме того, необходимо соблюдение принципов гигиены сна и соблюдение режима.

В заключение необходимо подчеркнуть, что проблема гиперсомний представляет собой важный клинический аспект медицины сна, и врачи до сих пор недостаточно информированы об этой проблеме. Надеемся, что информация, приведенная в этой статье, будет способствовать улучшению диагностики и лечения этих довольно часто встречающихся состояний. *

Литература

1. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014 // www.aasmnet.org/store/product.aspx?pid=849.
2. Вейн А.М., Хехт К. Сон человека. Физиология и патология. М.: Медицина, 1989.
3. Roth T., Dauvilliers Y., Mignot E. et al. Disrupted nighttime sleep in narcolepsy // J. Clin. Sleep Med. 2013. Vol. 9. № 9. P. 955–956.
4. Frauscher B., Ehrmann L., Mitterling T. et al. Delayed diagnosis, range of severity, and multiple sleep comorbidities: a clinical and polysomnographic analysis of 100 patients of the Innsbruck narcolepsy cohort // J. Clin. Sleep Med. 2013. Vol. 9. № 8. P. 805–812.
5. Singh A.K., Mahlios J., Mignot E. Genetic association, seasonal infections and autoimmune basis of narcolepsy // J. Autoimmun. 2013. Vol. 43. P. 26–31.
6. Thannickal T.C., Nienhuis R., Siegel J.M. Localized loss of hypocretin (Orexin) cells in narcolepsy without cataplexy // Sleep. 2009. Vol. 32. № 8. P. 993–998.
7. Vernet C., Arnulf I. Idiopathic hypersomnia with and without long sleep time: A Controlled Series of 75 Patients // Sleep. 2009. Vol. 32. № 6. P. 753–759.
8. Mignot E.J. A practical guide to the therapy of narcolepsy and hypersomnia syndromes // Neurotherapeutics. 2012. Vol. 9. № 4. P. 739–752.

Contemporary Classification of Hypersomnias: its Diagnosis and Treatment

K.N. Strygin

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Kirill Nikolayevich Strygin, strygin67@mail.ru

Ability to maintain the level of wakefulness which are relevant to the environmental needs is the important requirement for the successful human life, self-realization and achievement of success. The disturbance of this function leads to the pathological sleepiness. This could decrease the quality of life and productivity, lead to the significant social consequences and to the maladaptation. Hypersomnia is described as a condition of inability to provide the sufficient level of wakefulness during daytime, accompanying by the episodes of imperative daytime sleepiness leading to the undesirable naps.

Key words: sleep, hypersomnia, narcolepsy, Kleine-Levin syndrome