

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
России

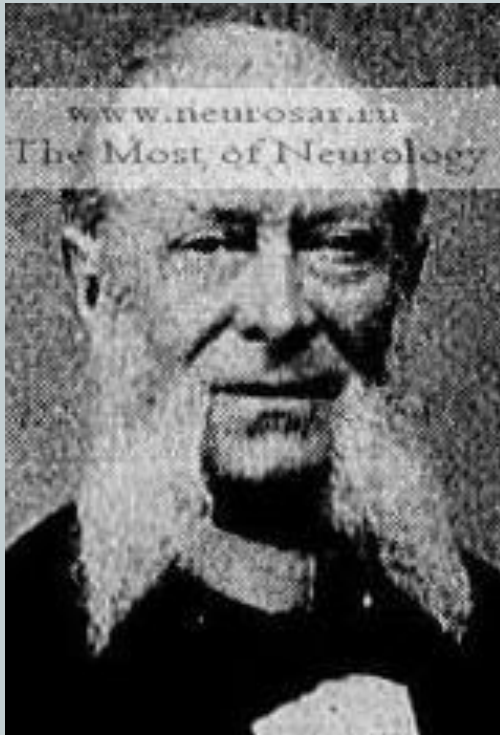
НАРКОЛЕПСИЯ

Автор: Валентович Валерия Владимировна I.5.IIA

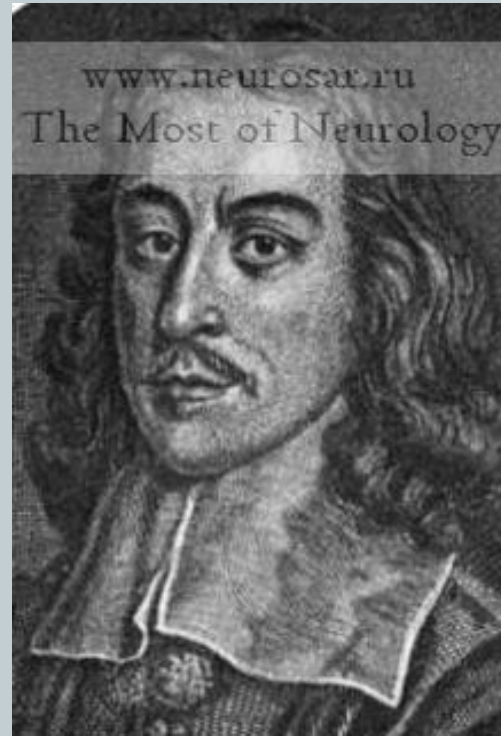
Куратор: к.м.н., доцент Чуканова Анна Сергеевна

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

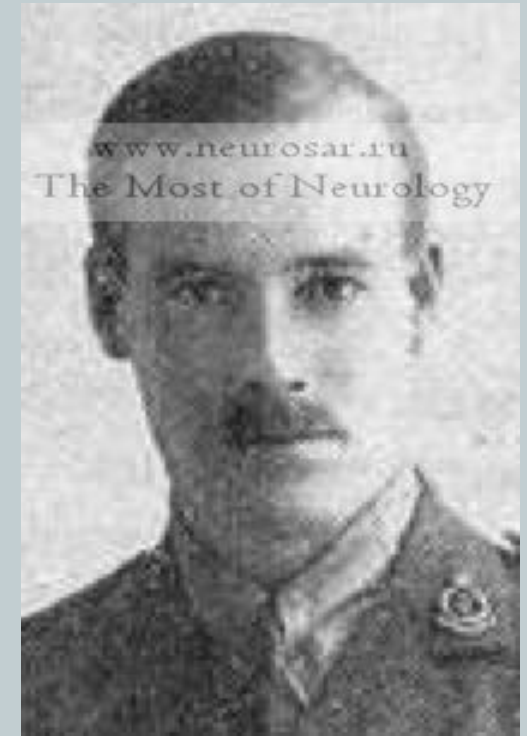
- Нарколепсия (с греч. – «взятие в оцепенение») является формой гиперсомнии и определяется как заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся чрезмерной дневной сонливостью, плохим качеством ночного сна, катаплексией и патологическими проявлениями быстрого сна у бодрствующего человека.



Jean-Baptiste-Edouard
Gelineau
(1828-1906)



Thomas Willis
(1621-1675)



William John Adie
(1886-1935)

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ

- Распространённость нарколепсии в популяции составляет 0,03–0,16%.
- В США распространённость нарколепсии составляет 0,5–1 на 1000 жителей.
- Самая высокая распространённость в Японии (1 на 600 человек).
- Самая низкая – в Израиле (1 на 500000 жителей).
- В странах СНГ эпидемиологические данные по нарколепсии отсутствуют (вероятно, в связи с недостатком опыта диагностики).

МКБ-10

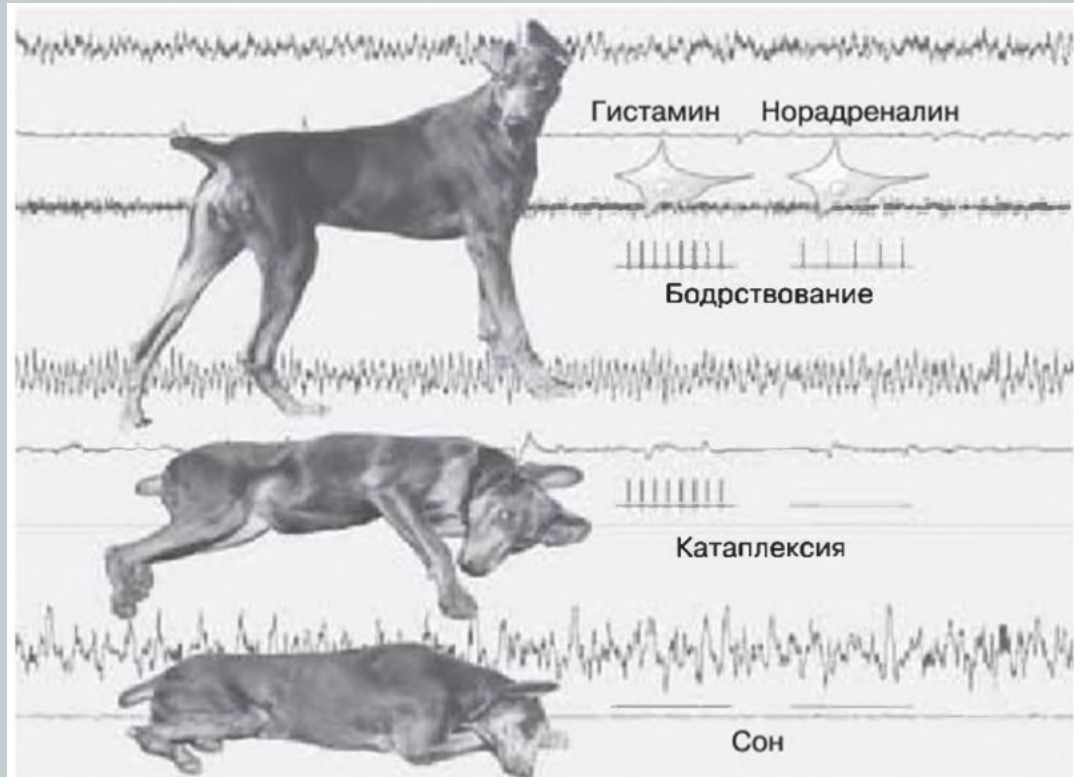
Табл. 1. Клинические формы нарколепсии согласно международным классификациям с кодами МКБ-10 и МКРС-2

| Англоязычный термин | Русскоязычный термин | Код МКБ-10 | Код МКРС-2 |
|-------------------------------------|-----------------------------|------------|------------|
| Narcolepsy with cataplexy | Нарколепсия с катаплексией | G47.41 | 347.01 |
| Narcolepsy without cataplexy | Нарколепсия без катаплексии | G47.42 | 347.02 |
| Narcolepsy due to medical condition | Вторичная нарколепсия | G47.43 | 347.10 |
| Narcolepsy unspecified | Нарколепсия неясного генеза | G47.40 | 347.00 |

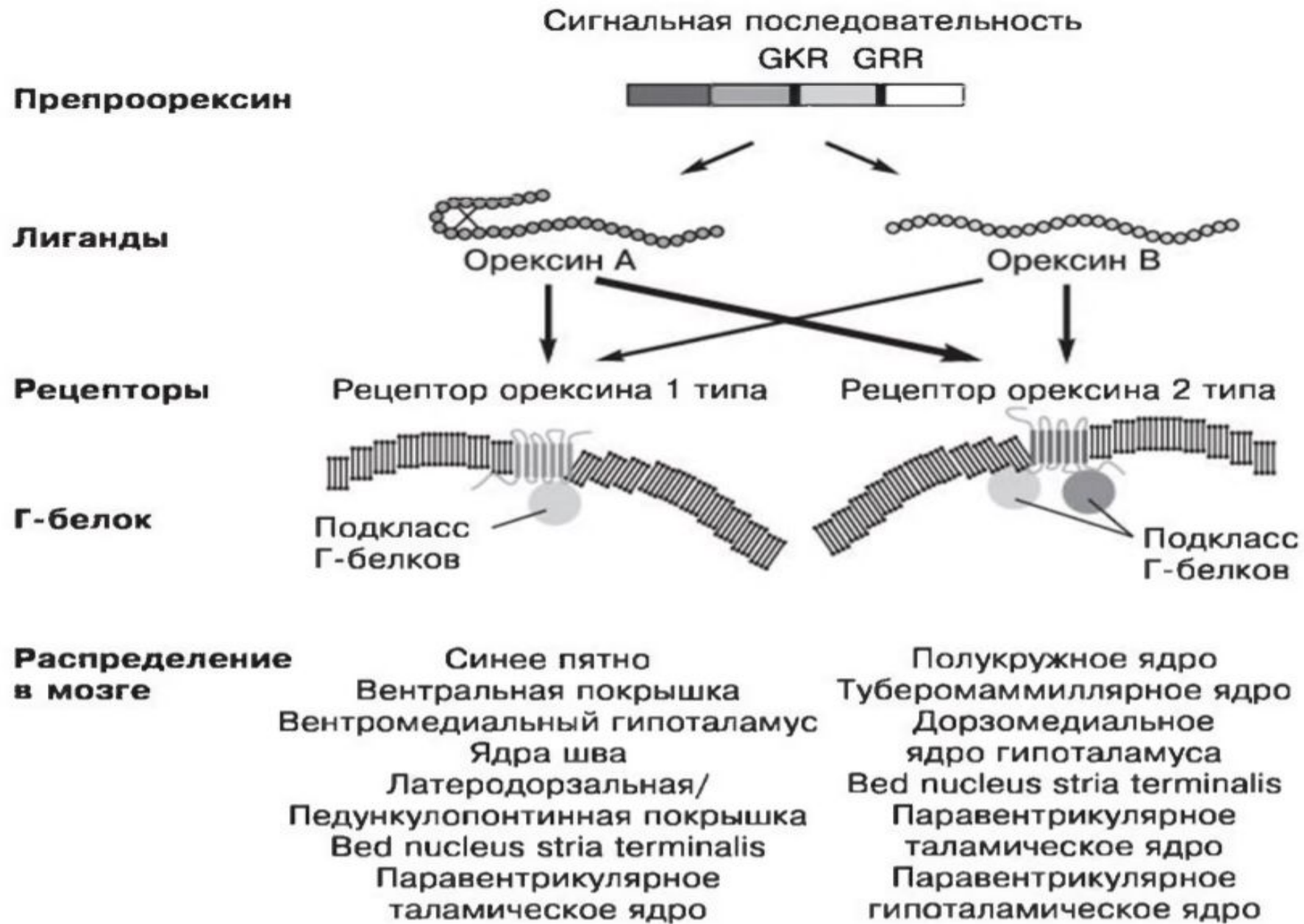
ЭТИОЛОГИЯ

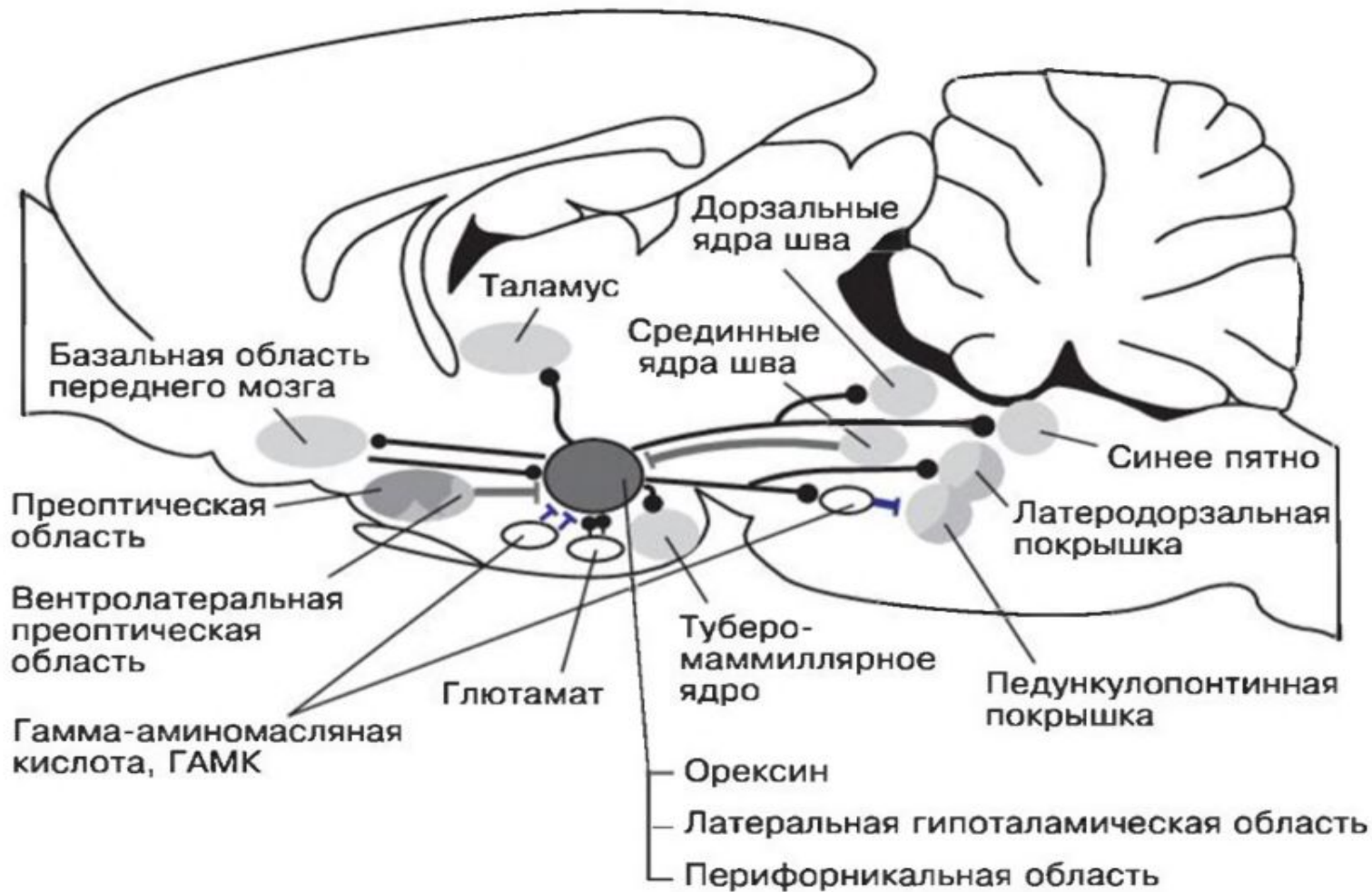
- Аутосомно-доминантная мутация в гене HCRT, кодирующем белок-предшественник гипоталамического нейропептида
- Орексин-лигандная недостаточность
- Дегенерация орексиновых нейронов
- Мутация гена препрогипокретина (предшественника орексина)

ПАТОГЕНЕЗ

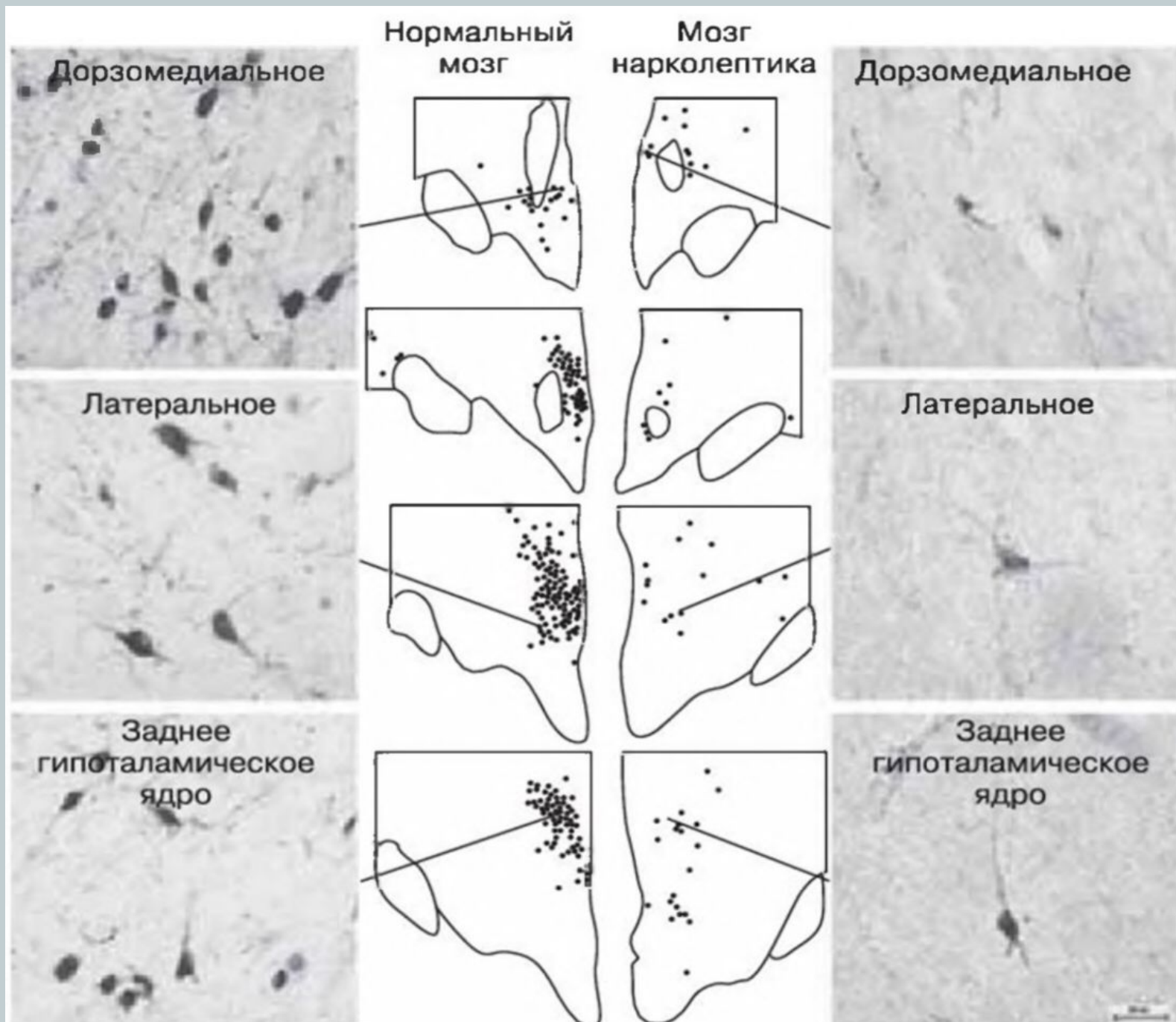


Торможение норадренергических нейронов и усиление активности тормозных глицинергических и ГАМК-ергических нейронах — представляет собой тот механизм, который выключает мышечный тонус во время быстрого сна и приступов нарколепсии.





- Нейроны, активные в бодрствовании
- Нейроны, активные во сне
- Нейроны, активные в быстром сне
- Возбудительные (активирующие) влияния
- | Тормозные влияния



КЛАССИФИКАЦИЯ

- Согласно Международной классификации расстройств сна третьего пересмотра (2014), выделяют:
 - 1) Нарколепсию первого типа (с катаплексией)
 - 2) Нарколепсию второго типа (без катаплексии)
- Классификация заболевания, представленная в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5, 2013):
 - 1) нарколепсия без катаплексии с дефицитом гипокретина
 - 2) нарколепсия с катаплексией без дефицита гипокретина
 - 3) аутосомно-доминантная мозжечковая атаксия, глухота и нарколепсия
 - 4) аутосомно-доминантная нарколепсия, ожирение и сахарный диабет второго типа
 - 5) вторичная нарколепсия вследствие других заболеваний

КЛИНИКА

- Дебют чаще в возрасте 15—25 лет.
- Дневная сонливость с императивными приступами засыпания. Приступы нарколепсии ("сонные атаки") продолжаются около 15 мин.
- Приступы катаплексии (потери мышечного тонуса, чаще на фоне эмоций). Катаплексия пробуждения и засыпания.
- Во время засыпания характерны гипнагогические галлюцинации (снопоподобные видения), снижение мышечного тонуса, иногда отмечаются двигательные автоматизмы — больной совершает повторяющиеся стереотипные движения, не реагируя при этом на внешние стимулы. Возможно возникновение паралича сна.
- Просыпается самостоятельно, чувствует себя отдохнувшими в течение приблизительно 2 ч.
- В дальнейшем и между приступами больной может быть невнимательным, вялым, безынициативным.
- Ночной сон нарушается частыми пробуждениями, сопровождается различными формами парасомнии.

СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НАРКОЛЕПСИИ

Классификация нарколепсии по степени тяжести

| Степень | Характеристика |
|---------|---|
| Легкая | Легкая сонливость, сопровождаемая засыпанием только во время отдыха или в случае снижения концентрации внимания. Приводит к незначительным нарушениям социальной или профессиональной деятельности. По данным МТЛС, латентность сна составляет от 10 до 15 минут. Приступы катаплексии наблюдаются реже одного раза в неделю. Уровень сонливости по Эпвортской шкале – 10–12 баллов |
| Средняя | Засыпание при очень легкой физической нагрузке, требующей умеренной концентрации внимания. Приводит к умеренным нарушениям социальной или профессиональной деятельности. По данным МТЛС, латентность составляет 5–10 минут. Приступы катаплексии имеют место как минимум один раз в неделю. Уровень сонливости по Эпвортской шкале – 13–17 баллов |
| Тяжелая | Засыпание во время физической деятельности, требующей легкой или умеренной концентрации внимания. Приводит к значительной социальной и профессиональной дезадаптации. По данным МТЛС, латентность менее 5 минут. Приступы катаплексии отмечаются как минимум один раз в день. Уровень сонливости по Эпвортской шкале – 17 баллов и выше |

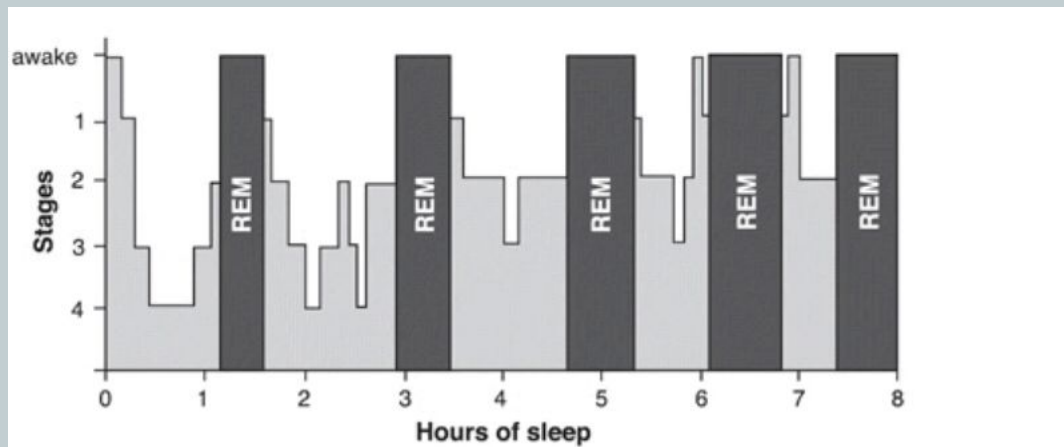




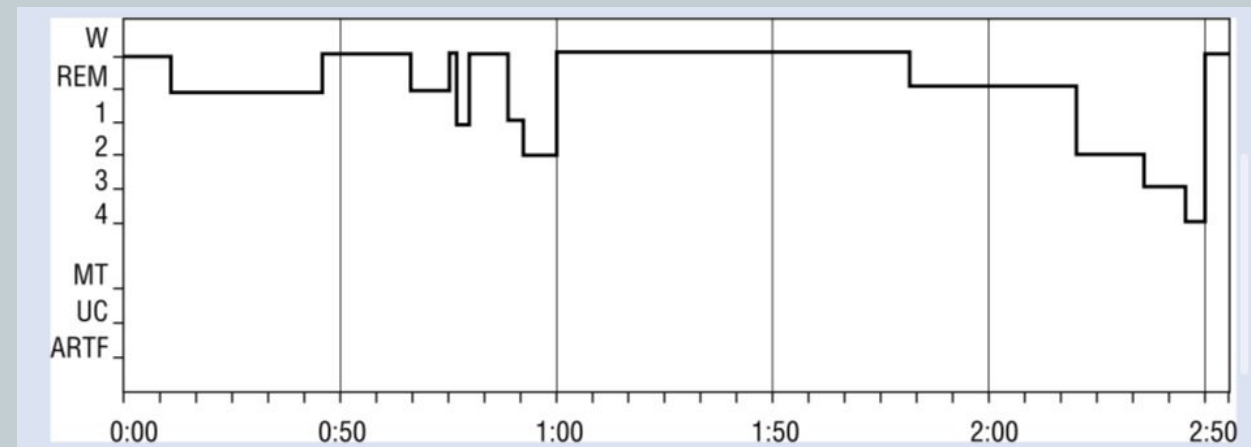
ДИАГНОСТИКА

- 1) Клинические критерии: чрезмерная сонливость, возникающая почти ежедневно в течение по крайней мере трех месяцев, внезапная двусторонняя потеря мышечного тонуса, развивающаяся в ответ на интенсивные эмоции (катаплексия).
- 2) Множественный тест латентности сна (МТЛС).
- 3) Эпвортская шкала.
- 4) Полисомнография.
- 5) Тест поддержания бодрствования.

МНОЖЕСТВЕННЫЙ ТЕСТ ЛАТЕНТНОСТИ СНА (МТЛС)

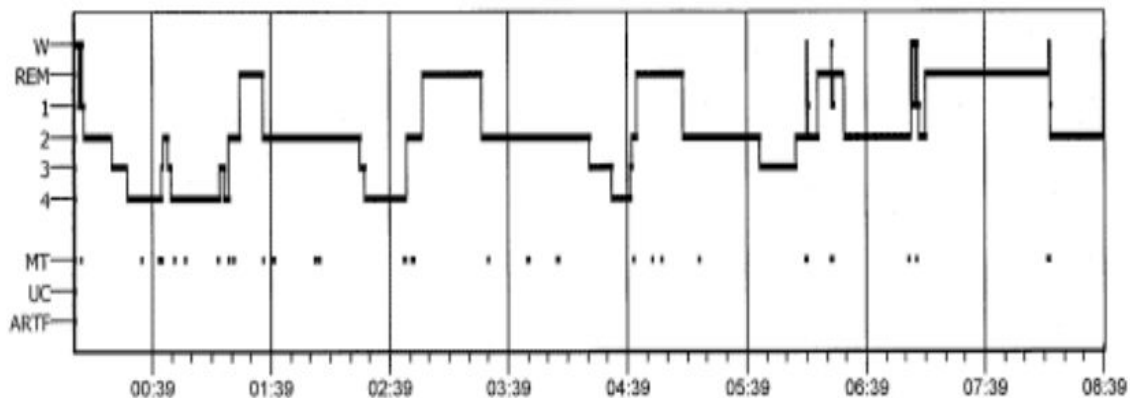


Норма



Нарколепсия

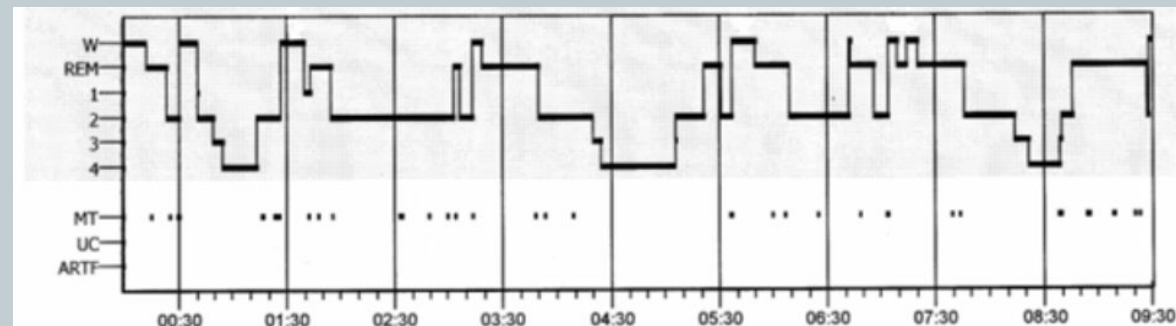
ПОЛИСОМНОГРАФИЯ



W – бодрствование; REM – фаза быстрого сна; 1, 2, 3, 4 – стадии фазы медленного сна
 MT – время движения; UC – неклассифицируемые эпохи; ARTF – артефакты;
 По оси абсцисс – время регистрации сна

Норма

<http://medsna.ru/o-sne/normalnyj-son/organizatsiya-sna/>



| Информация о записи | Общая информация | Латентные периоды | Дополнительно |
|-----------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------------------|
| Начало записи : 21:23:52 | Длительность : 556,8 | | Бодрствование во сне : 55,0 9,9% |
| Окончание записи : 6:54:33 | 1 Стадия : 3,7 0,7% | 1 Стадия : 12,5 | Движение : 10,0 1,8% |
| Продолжительность : 9:30:41 | 2 Стадия : 224,2 40,3% | 2 Стадия : 0,0 | Артефакты : 0,0 0,0% |
| Эпоха : 10 | 3 Стадия : 19,7 3,5% | 3 Стадия : 8,8 | Неклассифицировано : 0,0 0,0% |
| | 4 Стадия : 77,3 13,9% | 4 Стадия : 14,7 | Завершенных циклов : 5 |
| | Дельта - Сон : 97,0 17,4% | | Пробуждений : 8 |
| | ФБС : 167,0 30,0% | ФБС : 0,0 | |

Нарколепсия

<http://medsna.ru/o-sne/narusheniya-sna/narkolepsiya/>

EPWORTH SLEEPINESS SCALE (ESS)

Rate the chance that you would doze off during the following 8 routine daytime situations.

- 0 = Would never doze
- 1 = Slight chance of dozing
- 2 = Moderate chance of dozing
- 3 = High chance of dozing

Situation

- Sitting and reading
- Watching TV
- Sitting, inactive in a public place (e.g. a theatre or a meeting)
- As a passenger in a car for an hour without a break
- Lying down to rest in the afternoon when circumstances permit
- Sitting and talking to someone
- Sitting quietly after a lunch without alcohol
- In a car, while stopped for a few minutes in the traffic
- Total

Chance of dozing

| |
|----------------------|
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |

Score:

- 0-10 Normal range
- 10-12 Borderline
- 12-24 Abnormal

ЛЕЧЕНИЕ (I)

Лечение дневной сонливости.

Препараты первой линии:

- Модафинил (психостимулирующее действие)
- Армодафинил

Препараты второй линии:

- Метилфенидат (является ингибитором обратного захвата НА и дофамина).
- Амфетамины (сочетание декстроамфетамина/амфетамина и декстроамфетамина/амфетамина сульфата).

ЛЕЧЕНИЕ (2)

Лечение каталепсии.

Препараты первой линии:

- Оксibuтират натрия (Взаимодействует с пре- и постсинаптическими ГАМК_A и ГАМК_B рецепторами, изменяет функционирование Ca²⁺, K⁺ и Cl⁻ каналов, подавляет высвобождение тормозных медиаторов из пресинаптических окончаний и вызывает постсинаптическое торможение).

Препараты второй линии:

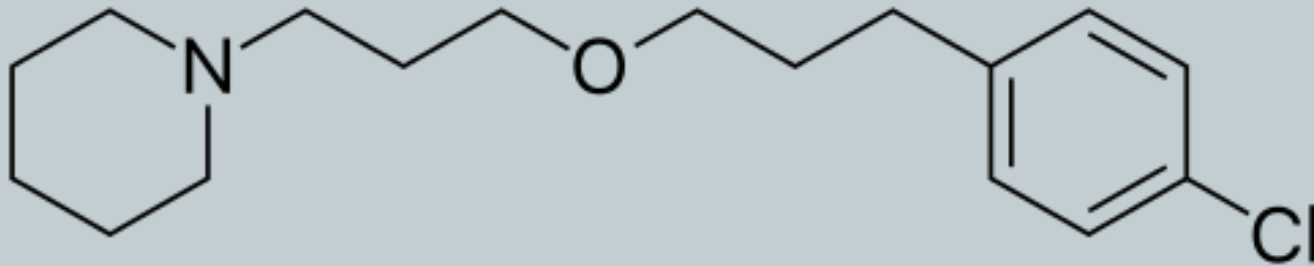
- СИОЗС с активирующим действием – флуоксетин 20–60 мг/сут и подобные ему препараты, венлафаксин 75–300 мг/сут, имипрамин 25–200 мг/сут, кломипрамин 25–200 мг/сут.
- Возможно применение антиконвульсантов, например карбамазепина в дозе 200–400 мг/сут.

ЛЕЧЕНИЕ (3)

Купирования нарушения ночного сна:

- имидазопиридины (Золпидем) дозе 5–10 мг/сут
- циклопирролоны (Зопиклон) в дозе 7,5 мг/сут
- мелатонин в дозе 2–3 мг/сут

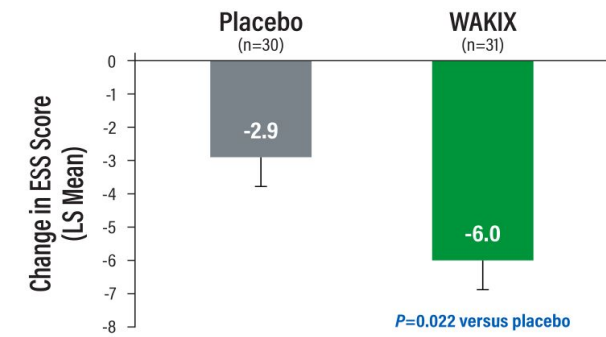
PITOLISANT



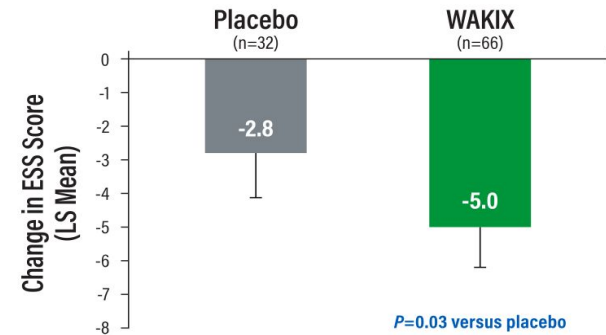
<https://ru.qaz.wiki/wiki/Pitolisant>

<https://wakixhcp.com/dosing/>

Study 1: Reduction in ESS Score from Baseline[†]



Study 2: Reduction in ESS Score from Baseline[†]



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [Ремизевич Р.С., Курасов Е.С. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НАРКОЛЕПСИИ С ОПИСАНИЕМ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ, Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2013, т. 8, No 4.](#)
- [Нарколепсия: современные представления о патофизиологии и методах лечения А.В. Захаров, Е.В. Хивинцева, И.Е. Повереннова, Т.В. Романова. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства 5» 2017.](#)
- [Стрыгин К. Н. «Современная рубрификация гиперсомний, их диагностика и лечение». Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 3» 2015.](#)
- <https://wakixhcr.com/efficacy/>
- В. М. Ковальзон «Основы сомнологии», глава 3. 2012.
- А.С. Никифоров, А.Н. Коновалов, Е.И. Гусев «Клиническая неврология в трех томах, том I» 2002.
- А. М. Вейн «Бодрствование и сон» 1970.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

