

УДК 616.9-009.836-053.2

© Кирилова Л.Г., Шевченко О.А., Грабовенська І.О., Мірошников О.О., 2012

**ГІПЕРСОМНІЇ У ДІТЕЙ: НАРКОЛЕПСІЯ ТА СИНДРОМ КЛЕЙНА-ЛЕВІНА-КРІЧЛІ**  
**Кирилова Л.Г., Шевченко О.А., Грабовенська І.О., Мірошников О.О.***ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України»*

Хоча феномен сну цікавив людство з найдавніших часів, лише у останні кілька десятиліть лікарям стало зрозуміло, що порушення сну є важливим фактором, який впливає на якість життя людини та являє собою актуальну медичну проблему.

Поширеність розладів сну серед дітей та підлітків є надзвичайно високою. За даними дослідження, проведеного у канадській провінції Квебек, серед дітей від 2,5 до 6 р., частота порушень сну сягала 36,5% [1].

Міжнародна класифікація порушень сну виділяє понад 100 окремих видів порушень сну, умовно поділених на 8 груп: інсомнії, гіперсомнії, парасомнії, порушення циркадних ритмів, пов'язані зі сном порушення дихання та інші [2].

Інсомнії, або розлади нічного сну - недостатня кількість нічного сну, або відсутність відчуття відпочинку після звичної кількості сну

Парасомнії - рухові, поведінкові або вегетативні феномени, що виникають в специфічному зв'язку з процесом сну, але необов'язково пов'язані з розладом сну або надмірною сонливістю.

Порушення ритму «сон-неспанья» являють собою розлади циркадних ритмів, зумовлені екзогенними та ендогенними факторами і проявляються інсомнією вночі та гіперсомнією вдень, порушенням пам'яті та концентрації уваги.

Гіперсомнії – група розладів, що проявляються підвищеною денною сонливістю, або патологічним збільшенням тривалості нічного сну [2].

На сьогоднішній день питання діагностики, лікування, прогнозу та профілактики гіперсомній залишається одним з найзагадковіших розділів медицини сну, не тільки для вітчизняних, а навіть для закордонних фахівців. Проведені у нашій клініці спостереження за дітьми з подібною патологією, привели нас до висновку, що підвищена денна сонливість, яка, на перший погляд, здається достатньо легкою скаргою у порівнянні з іншими симптомами, з якими стикаються дитячі неврологи, насправді суттєво знижує якість життя таких дітей. Критерії діагнозу та прогнозу, тактика лікування – ось неповний перелік запитань, які ставить перед собою дитячий невролог, лікуючи маленького пацієнта з гіперсомнією. Наша робота має за мету спробувати проаналізувати дані зарубіжної та вітчизняної літератури та власні спостереження і запропонувати можливі напрямки діагностичного пошуку при наявності клініки гіперсомнії у дитини.

Засновником вітчизняної сомнології як розділу медицини, був академік О.М. Вейн, у новаторських працях якого велика увага приділялась в тому числі і проблемі гіперсомній. Варто зазначити, що саме він першим відстоював необхідність об'єктивної діагностики розладів сну та започаткував у 70-х роках проведення полісомнографічних досліджень у СРСР [3].

У США наукове дослідження розладів сну розпочалося у 70-х рр. та пов'язане з іменем

William C. Dement, який вперше застосував електроенцефалографію для дослідження сну, довівши, що сон людини є неоднорідним за своєю структурою явищем та складається з 5 фаз. Науковим здобутком його досліджень у сфері розладів сну став розроблений у 1975 році спільно з Mary Carskadon Множинний тест латенції до сну (Multiple Sleep Latency Test) [4].

Існує біля 30 причин надмірної денної сонливості. Найбільш частими з них є синдром обструктивного апное сну, нарколепсія, синдром періодичних рухів кінцівок уві сні, знижений артеріальний тиск, астено-невротичні та депресивні стани, прийом лікарських препаратів, що викликають денну сонливість, органічні захворювання та травми мозку, синдром зміни часових поясів, хронічний дефіцит сну та інші. Міжнародна класифікація порушень сну виділяє 6 нозологічних форм, що супроводжуються гіперсомнією. Їх перелік, діагностичні критерії, ймовірні механізми розвитку, а також дані щодо розповсюдженості у США наводимо у таблиці 1 [2].

У пацієнтів з підвищеною денною сонливістю в якості скринінгу використовують шкалу сонливості ESS (Epworth Sleepiness Scale). Наводимо нижче інструкцію, що надається пацієнту та бланк опитувальника (таблиця 2):

«Як легко Ви відчуваєте сонливість або засинаєте у нижченаведених ситуаціях? Намагайтеся не плутати бажання спати з відчуттям втоми. Всі ситуації повинні розглядатися в контексті Вашого звичайного стилю життя за останній час і відображати найбільш типову Вашу поведінку. Під час заповнення бланку оцініть ймовірність сонливості або засинання для кожної ситуації та оберіть найбільш відповідне число, за наступною шкалою:

0- сонливості немає, відсутня ймовірність заснути;

1- сонливість слабка, низька ймовірність заснути;

2- сонливість помірна, існує ймовірність заснути;

3- сонливість виражена, висока ймовірність заснути.»

Оцінка сонливості проводиться шляхом додавання балів, виставлених пацієнтом згідно всіх пунктів за наступною шкалою:

2-8 балів-норма;

4-12- слабка сонливість;

7-17- помірна сонливість;

14-21 – виражена сонливість [4].

Для встановлення причини гіперсомнії використовуються відео-ЕЕГ-моніторинг (ВЕЕГ-моніторинг) і полісомнографічне дослідження (ПСГ). ВЕЕГ-моніторинг - нейрофізіологічний метод, в основі якого лежить неперервний, синхронний запис ЕЕГ сигналу та відеозображення пацієнта, з мінімальною тривалістю обстеження 4-6 годин. Метод є незамінним для діагностики епілепсії, епілептичних синдромів та епілептичних енцефалопатій, які є частою причиною гі-

персонній. Особливо часто до виникнення скарг на підвищену денну сонливість призводять нічні епілептичні припадки [5,6].

Повне полісомнографічне дослідження включає запис ЕЕГ (4 канали), рухів очей, міограми, дихального повітряного потоку, ЕКГ, вимірювання дихальних рухів грудей і живота, положення тіла, а також насичення крові киснем. Дослідження є ви-

сокоінформативним та неінвазивним методом що дозволяє комплексно оцінювати розлади дихання, рухові розлади, вокалізації, порушення поведінки, що виникають під час сну, особливо при підозрі на їх епілептичну природу. Суттєвим недоліком методу є висока вартість дослідження та низький рівень його доступності для широкого загалу пацієнтів у нашій країні [7-9].

**Таблиця 1.** Визначення, поширеність, і патофізіологія нарколепсії та гіперсомнії згідно Міжнародної класифікації розладів сну.

Нозологія	Діагностичні критерії	Розповсюдженість у США	Етіологія та патофізіологія
Нарколепсія з катаплексією	Наявність катаплексії; зазвичай патологічні результати MSLT	0.02–0.18%	Низький рівень гіпокретину; у 90% випадків зниження CSF HCRT-1 та виявлення HLA-DQB1*0602
Нарколепсія без катаплексії	MSLT: середня латентність сну менше або дорівнює 8 хвилин, 2 або більше епізоди REM-фази сну; відсутність катаплексії	0,02%, багато недиагностованих випадків	Невідома, ймовірно гетерогенна; 7 - 25% випадків зниження CSF HCRT-1, у 40% випадків виявлення HLA-DQB1 * 0602
Вторинна нарколепсія або гіперсомнія	MSLT критерії співпадають з нарколепсією. Виникнення у зв'язку з іншими первинними захворюваннями (наприклад, неврологічними)	Невідома	Наявний або відсутній низький рівень гіпокретину
Ідіопатична гіперсомнія зі збільшеною тривалістю сна	MSLT: коротка середня латенція сну, більше двох епізодів REM-фази сну; тривалий (10 годин чи більше) нічний сон, що не приносить відчуття відпочинку	Виявляється рідко можливо, 0,01-0,02%	Невідома, ймовірно гетерогенна етіологія
Ідіопатична гіперсомнія з нормальною тривалістю сну	MSLT: коротка середня латенція сну, менше двох епізодів REM-фази сну; нормальна тривалість (менше 10 годин) нічного сну	Невідома	Невідома, ймовірно гетерогенна етіологія
Періодична гіперсомнія (включаючи синдром Клейна-Левіна-Крічлі)	Періодичні (більше 1 разу на рік) напади сонливості (тривалістю від 2 до 28 днів), нормальне функціонування у період між нападами	Низька, ймовірно менше 1 випадку на 1 млн. осіб	Невідома, ймовірно гетерогенна етіологія

**Таблиця 2.** Опитувальник сонливості (Epworth Sleepiness Scale).

Ситуація	Ймовірність заснути у балах від 0 до 3
1. Сидячи і читаючи	0-3
2. Дивлячись телевизор	0-3
3. Пасивно сидячи в громадському місці (в театрі, на нараді і т.д.)	0-3
4. В якості пасажирів в автомобілі під час руху без зупинок протягом однієї години	0-3
5. Відпочиваючи в ліжку після полудня	0-3
6. Сидячи і розмовляючи з ким-небудь	0-3
7. Спокійно сидячи після обіду	0-3
8. За кермом автомобіля, під час зупинки на декілька хвилин на світлофорі або у пробці	0-3

Альтернативою ПСГ є проведення актиграфії - реєстрації рухової активності пацієнта. Прилад для проведення актиграфії одягається на зап'ястя, він не обмежує рухів та дозволяє проводити моніторинг протягом тижня чи більше. На відміну від ПСГ, пацієнт не повинен перебувати в лабораторії під час дослідження. Актиграфія корисна для оцінки сонливості в денний час, розладів циркадних ритмів та синдрому неспокійних ніг. За кордоном дана методика почала активно знаходити своє застосування у медицині сну з початку 90-х рр., поступово витісняючи ПСГ з арсеналу сомнологів. Основною причиною цього явища є те, що, зберігаючи повсякденну активність пацієнта, актиграфія надає надійні результати з точністю, близькою до даних ПСГ (вище 90%) [7].

Інформативним об'єктивним методом діагностики гіперсомнії є множинний тест латенції до сну (Multiple Sleep Latency Tests або скорочено MSLT). Сутність методики полягає у тому, що вранці при-

близно з 10 до 16 години проводиться запис ЕЕГ. Пацієнту, що знаходиться у затемненій, звукоізолюваній кімнаті, надається 4-5 20-хвилинних спроб заснути з інтервалом не менше 2 годин. Визначається середня латенція до сну - середній час кожної спроби від початку до настання сну (sleep onset latency (SOL)). Середня тривалість латенції до сну у здорових людей вважається нормальною, коли вона перевищує 15 хвилин. За деякими даними час від 10 до 15 хвилин відображає м'яку гіперсомнію, притаманну сучасному суспільству у силу різних соціальних факторів і показники у межах цього інтервалу також можна умовно віднести до норми.

Середня латенція до сну менше 10 хвилин є патологічною і інтерпретується як наявність гіперсомнії середньої тяжкості (латенція до сну 5-10 хвилин) або важкої гіперсомнії (латенція до сну менше 5 хвилин).

У нормі при спробах заснути не повинно ре-

еструватися жодного спонтанного епізоду REM-сну (Sleep Onset Rapid Eye Movement Period скорочено SOPREM) (за даними деяких авторів не більше 1 епізоду). Реєстрація 2 і більше феноменів SOPREM у 5 спробах є патологічним феноменом і характерна для пацієнтів з нарколепсією. Суттєвою перевагою даної методики є відносна нескладність її проведення та інтерпретації результатів. Для проведення MSLT підходить практично будь-який відповідно обладнаний кабінет енцефалографії [9].

Сучасними методами діагностики гіперсомнії є генетичний та лабораторний. Нещодавно було ідентифіковано людський лейкоцитарний антиген (human leukocyte antigen) підтип DQB1 (HLA-DQB1 \* 0602) асоційований з нарколепсією. Майже у всіх випадках нарколепсії з катаплексією HLA-DQB \* 0602 виявляється позитивним та приблизно у 40 відсотків випадків нарколепсії без катаплексії. У меншій мірі наявність HLA-DQB \* 0602 пов'язана з виникненням ідіопатичної та періодичної гіперсомнії.

Важливим лабораторним показником є рівень гормону гіпокретину-1 у цереброспинальній рідині, також відомого у літературі як орексин А (CSF Hypocretin-1/Orexin-A). Зниження рівня CSF HCRT-1 спостерігається у 90% хворих на нарколепсію з катаплексією. Діагностичним вважається зниження рівня нижче ніж на 30 % від нормального рівня [10, 11].

Серед наведених вище можливих причин гіперсомнії, особливу увагу незвичністю своїх проявів привертає синдром Клейна-Левіна-Крічлі – рідкісне, маловивчене захворювання, яке характеризується повторними епізодами гіперсомнії та наявністю різного ступеню вираженості поведінкових і когнітивних порушень, компульсивної гіперфагії і гіперсексуальності. Першим про випадок синдрому Клейна-Левіна-Крічлі повідомив Briere de Boismont у 1862 році. Як окреме захворювання цей синдром виділили та описали W. Kleine (1925) та M. Levin (1929) під назвою *hypersomnia periodica*. Назву «синдром Клейна-Левіна» вперше запропонував британський невролог М. Critchley у 1942 році [12].

Синдром Клейна-Левіна-Крічлі проявляється нападами гіперсомнії, що виникають в середньому кожні 3-6 місяців та тривають 3-10 днів. Інтенсивність денної сонливості, під час нападу, може бути настільки вираженою, що хворі часто засинають у непридатних для цього місцях. Напади сонливості супроводжуються м'язовою гіпотонією, відчуттям втоми та сплутаністю свідомості. У пацієнтів відмічаються порушення когнітивних функцій, зокрема, зниження пам'яті та концентрації уваги, сповільнення мислення. Нерідко у хворих трапляються епізоди дереалізації чи деперсоналізації, візуальні та слухові галюцинації, маячні ідеї параноїдного чи параноїдального змісту [12,13].

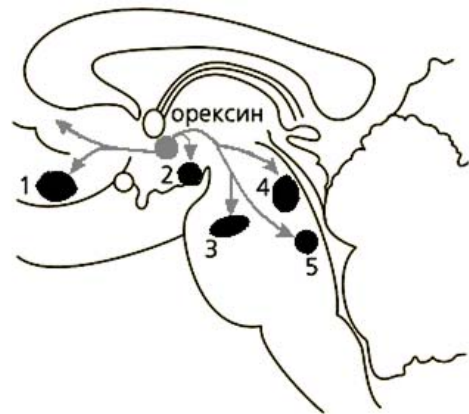
В періоди неспання пацієнти, як правило, відчувають сильний голод, який проявляється гіперфагією. Споживання їжі може перевищувати звичайну добову кількість у 6-8 разів та має компульсивний характер. Хворі не здатні стримати потяг до їжі, що може призводити до споживання неясних харчів, крадіжок їжі та пошуку недоїдків. Крім того, можуть спостерігатися такі поведінкові розлади як агресивність, гіперсексуальність, нав'язливі дії. Пацієнти можуть публічно демонструвати геніталії, робити оточуючим непристойні пропозиції та навіть скоювати гвалтування [12,13].

В середньому, у літературі з'являються повід-

омлення про 4 нові випадки синдрому Клейна-Левіна-Крічлі щорічно. Захворювання зареєстроване на всіх континентах та має переважно спорадичний характер (зареєстровано також сімейну форму захворювання). Останнім часом зростає захворюваність на цю патологію, що може бути пов'язано з покращенням її діагностики. Співвідношення між пацієнтами чоловічої та жіночої статі становить приблизно 2:1. Найчастіше дебют захворювання припадає на друге десятиріччя життя [12-14].

Етіологія синдрому залишається досі невідомою. Найбільш вірогідними причинами вважають наявність у пацієнтів вірусного або постінфекційного аутоімунного енцефаліту, з переважним ураженням гіпоталамусу. На користь аутоімунної теорії свідчить ідентифікація лейкоцитарного антигену HLA-DQB \* 0602 як можливо асоційованого з захворюванням. На роль ураження вентромедіального та перифорнікального ядер гіпоталамусу, у виникненні захворювання наголошують вітчизняні та зарубіжні автори. Велике значення також надають вивченню ролі деяких нейропептидів (орексини, нейропептид Y, лептини) у патогенезі захворювання. Останні дослідження пов'язують розвиток синдрому Клейна-Левіна-Крічлі з апоптозом орексинових (гіпокретинових) нейронів, що знижує здатність пробудження та скорочує фазу REM сну [15,16].

Орексини (гіпокретини) – це група нейропептидів, що синтезуються нейронами латерального гіпоталамусу, аксони яких досягають практично усіх ділянок мозку. Основною їх функцією є підтримка стану бадьорості. Ендогенна нестача орексинів призводить до нарколепсії. Орексинпродукуючі нейрони регулюють активність нейронів, що продукують моноаміни, за типом реципроного зв'язку. Моноамінові нейрони збуджують таламус та кору великих півкуль, підтримуючи стан бадьорості. У стані сну відбувається постійна інгібіція орексинових нейронів ділянкою *ventrolateral preoptic area* (VLPO). Схему розташування «центрів бадьорості» у головному мозку людини та вплив на них орексинових нейронів наводимо на малюнку 1.



**Малюнок 1.** Схema розташування «центрів бадьорості» у головному мозку людини та вплив на них орексинових нейронів (за В.М. Ковальзоном).

1 — базальні ядра переднього мозку (виділяють ацетилхолін), 2 — ядра заднього гіпоталамусу (виділяють гістамін), 3 — дорзальні ядра шва (виділяють серотонін), 4 — ділянка покривки мосту (виділяє ацетилхолін), 5 — блакитна пляма (виділяє норадреналін.)

Досліди на мишах показали, що орексини також знижують апетит та базальний рівень метаболізму. Орексинові рецептори у великій кількості були знайдені у периферійних тканинах: гастринпродукуючих клітинах ШКТ, панкреатоцитах, кірковій речовині наднирників, клітинах Сертолі чоловічих гонад, яєчниках тощо. У дослідженнях було виявлено зниження концентрації орексину А (гіпокретину-1) у сироватці крові та лікворі хворих на нарколепсію, в той час як подібні дослідження у хворих на синдром Клейна-Левіна-Крічлі, виявили суперечні результати: у частини пацієнтів рівень CSF HCRT-1 у лікворі був нормальним, в той час як у деяких пацієнтів під час нападів сонливості рівень цього гормону знижувався [17].

Найбільш часто виникнення синдрому Клейна-Левіна-Крічлі асоціюється з перенесеною вірусною інфекцією. У світі було зареєстровано збільшення частоти випадків різних видів гіпресомній у зв'язку з пандемією грипу А/Н1N1 у 2009-2010рр. Аутоантітіла до вірусу грипу та стрептококу можуть бути фактором, що вражає орексинові нейрони. Відомі також випадки підвищення титрів антистрептолізину-О, що вказує на можливий зв'язок захворювання зі стрептоковою інфекцією. Також зафіксовано поєднання синдрому PANDAS з синдромом Клейна-Левіна-Крічлі. Серед інших тригерних механізмів повідомляється про зловживання алкоголем або марихуаною, черепно-мозкову травму, фізичне та психічне перевантаження, оперативне втручання, напад геміплегічної мігрені, а також про зв'язок з менструальним циклом [18,19,16].

Kleine підкреслював роль ендокринних розладів при періодичній гіперсомнії: "...про це говорить і вік початку захворювання, збіг з першою менструацією...напади сплячки після видалення яєчників... у деяких хворих відмічалось ожиріння, синдром Іценко-Кушинга, гіпофункція яєчників... у 5 з 8 хворих відмічалось зниження екскреції гонадотропіну" [3].

Більшість пацієнтів з синдромом Клейна-Левіна-Крічлі мають незначні зміни на ЕЕГ у вигляді неспецифічного дифузного сповільнення фонові діяльності до 7-8 Гц, рідше реєструються низькочастотні високоамплітудні хвилі (дельта або тета) білатерально у скроневих або скронево-тім'яних ділянках. Іноді відмічаються ізольовані спайкові розряди, довільні фотопароксизмальні реакції та гострі хвилі [12,13].

На сьогоднішній день специфічне лікування синдрому Клейна-Левіна-Крічлі для припинення епізодів гіпресомнії та у період між нападами не розроблено. Відсутні рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження ефективності фармакологічного лікування. У численних описаних випадках захворювання, використовувались різноманітні препарати. Стимулятори, в тому числі метилфенідат, модафініл, пемолін-пірацетам-меклофеноксат, D-амфетамін, ефедрин, метамфетамін, амфетамін та ін., використовувались для лікування сонливості, однак в цілому не поліпшували когнітивний та емоційний статус пацієнтів. Найкраще у нормалізації поведінки хворих та попередженні виникнення епізодів захворювання проявили себе препарати літію. У деяких випадках, ефективним було застосування карбамазепіну. Малоперспективними виявилися спроби застосовувати антидепресанти, нейролептики

та транквілізатори (описані випадки застосування флумазенілу, хлорпромазину, левомепромазину, трифлуоперазину, галоперидолу, тіоридазину, клозапіну і рисперидону) Перелік лікувальних засобів, які використовувались для лікування синдрому Клейна-Левіна-Крічлі та відсоток позитивних відповідей на терапію, наводимо у таблиці 3 [20-22].

**Таблиця 3.** Методи лікування синдрому Клейна-Левіна-Крічлі, та відсоток позитивних відповідей на терапію.

Препарат	Відсоток позитивних відповідей на терапію (%)
<b>Стимулятори (зниження гіперсомній):</b>	
амфетаміни	40-71
метилфенідат	20
пемолін-пірацетам-меклофеноксат	25
<b>Лікування, спрямоване на попередження рецидивів:</b>	
плацебо	16
фототерапія	0
антидепресанти	9
<b>Нормотиміки:</b>	
літій	41
карбамазепін	21
вальпроати, фенбарбітал, фенітоїн	20
<b>Різні лікувальні засоби:</b>	
протівірусні (в т.ч. ацикловір)	0
мелатонін	0
бензодіазепіни	0
леводопа + бенсеразід	0
електроконвульсивна терапія	0
нейролептики	0

У нашій клініці ми спостерігали кілька дітей зі скаргами на підвищену денну сонливість. Нижче ми наводимо опис двох клінічних спостережень, які демонструють складність диференційної діагностики у дітей станів, що супроводжуються гіпресомнією.

#### *Клінічний випадок №1*

Хвора Щ., 17 років, поступила у клініку дитячої психоневрології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України" в серпні 2011 року зі скаргами на підвищену сонливість в денний час. Нічний сон був не порушений. Відмічалась емоційна лабільність, зниження настрою.

Кілька разів на день, частіше після прийому їжі, або коли дитина знаходилась на заняттях в класі чи виконувала будь-яку монотонну роботу, у дівчинки виникали напади неперервної сонливості. Після нетривалого сну (до 15-ти хвилин) відчувала себе більш бадьорою. Часто, період до засинання, дитина амнезувала, після сну кілька хвилин спостерігалась часткова сплутаність свідомості.

У дитини періодично виникали епізоди раптової втрати м'язової сили та тонусу в кінцівках, які найчастіше були спровоковані позитивними емоціями: сміхом, радістю (наприклад під час отримання бажаного подарунку). Безпосередній зв'язок приступів катаплексії зі сміхом змусив нас проводити диференційний діагноз з геластичною епілепсією. У подальшому детальне обстеження дитини дозволило виключити цю патологію.

З анамнезу життя: народилася від першої вагітності із фізіологічним перебігом. Родорозршення природним шляхом без особливостей, доношеним плодом, маса при народженні 3 кг, довжина тіла 50 см, оцінка за шкалою Апгар 8 балів, закричала одразу. Подальший розвиток без особливостей. В теперішній час дівчинка навчається в педагогічному

коледжі. Вчиться задовільно. Вищенаведені скарги з'явилися в травні 2011 року, виникнення скарг пов'язує з підвищеним розумовим та стресовим навантаженням під час навчання.

Неврологічний статус - свідомість збережена. Поведінка адекватна. Правильно орієнтована у часі, просторі та у власній особі. Функції черепних нервів - без особливостей. М'язовий тонус задовільний. Сухожилкові рефлекси на верхніх та нижніх кінцівках жваві, рівномірні. D=S. Черевні рефлекси позитивні. Вогнищева симптоматика, патологічні рефлекси, координаторні та розлади чутливості відсутні.

При проведенні тесту «Оцінки денної сонливості» - виражена денна сонливість (21 бал, при нормі до 10 баллів).

При проведенні МРТ головного мозку даних за об'ємну, вогнищеву патологію головного мозку не було отримано.

Проведено EEG, відео-EEG-моніторинг, полісомнографічне дослідження – патологічних відхилень не виявлено.

За результатами проведеного MSLT діагностовано гіперсомнію середнього ступеню тяжкості (тривалість середньої латенції до сну 9,5 хвилини).

Враховуючи наявність у хворої сонливості у денний час (зі збереженням нічного сну), епізодів емоційної лабільності, що супроводжується зменшенням м'язового тону, відсутність відхилень в неврологічному статусі та при проведенні додаткових методів досліджень, встановлено діагноз «Нарколепсія з катаплексією». Встановлений діагноз був підтверджений психіатром.

Пацієнтка отримувала лікування у вигляді призначення ноотропної та психостимулюючої терапії, вітамінотерапії, масажу. Рекомендовано короткотривалий денний сон, виключення стресових ситуацій, курси ноотропної терапії.

Катамнез через 6 місяців – напади денної сонливості не відмічаються.

#### Клінічний випадок №2.

Хвора М. 15 років. Поступила в клініку дитячої психоневрології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» зі скаргами на підвищену сонливість протягом дня ( тривалість сну до 18-20 годин на добу), що проявляється періодами 5-7 днів, даний – 5-й епізод протягом останнього року. Між періодами сонливості, відмічалась гіперфагія, явища дереалізації та депресії (20 балів за шкалою Hospital Anxiety and Depression Scale). Хворіє з грудня 2010 року, коли вперше після перенесеної вірусної інфекції з'явилися скарги на підвищену сонливість вдень протягом 5-ти днів. Обстежувалась за місцем проживання, виявлена залізодефіцитна анемія, консультована гематологом, проведена корекція препаратами заліза, показники крові нормалізувались. Через 3 тижні – повторний епізод гіперсомнії протягом декількох днів.

З анамнезу життя: дитина від II вагітності, що протікала без ускладнень, II-х термінових фізіологічних пологів, народилась з масою тіла 3200 г, довжиною 52 см. Розвивався відповідно віку, відвідує

загальноосвітню школу, навчається добре. Сімейний анамнез не обтяжений.

Неврологічний статус: свідомість збережена. Адекватна. Правильно орієнтована у часі, просторі та у власній особі. Функції черепних нервів - без особливостей. М'язовий тонус задовільний, D=S. Сухожилкові рефлекси на верхніх та нижніх кінцівках жваві, рівномірні. Патологічні стопні рефлекси відсутні. Хо́да не порушена. Координаторні проби виконує добре. Функцію тазових органів контролює.

При проведенні тесту «Оцінки денної сонливості» - виражена денна сонливість (23 балли, при нормі до 10 баллів).

Проведено EEG дослідження, двічі, з інтервалом в 2 тижні, нічний відео-EEG моніторинг. За результатами EEG специфічних епілептичних змін не виявлено, відмічались ознаки дисфункції медіо-базальних структур мозку.

МРТ головного мозку, ЕКГ, кардіоінтервалографія, термометрія за схемою, цукрова крива за навантаженням та інші показники клінічних лабораторних досліджень відхилень від фізіологічних показників не виявили.

За результатами проведеного MSLT діагностовано гіперсомнію важкого ступеню (тривалість середньої латенції до сну 5 хвилини).

Хворій була проведена полісомнографія, за результатами якої патологічних змін не було виявлено, що дозволило виключити інші можливі причини гіперсомнії (обструктивне апное сну, центральне апное сну, порушення структури нічного сну, епілептичну активність) та діагностувати у хворої синдром Клейна-Левіна-Крічлі.

Таким чином, гіперсомнії є достатньо поширеною та маловивченою групою розладів сну у дітей. Окремо серед них можна виділити синдром Клейна-Левіна-Крічлі. Даний синдром є раритетним захворюванням, що має поліморфну симптоматику, тому знання його особливостей етіології, патогенезу, питань диференційної діагностики та лікування допоможе не лише дитячим неврологам, а й педіатрам, ендокринологам, сомнологам, виявляти таких хворих. Своєчасна діагностика вище наведеної патології, скоротить поневіряння пацієнтів по кабінетах лікарів, для встановлення достовірного діагнозу.

На сьогоднішній день у нашій державі не створено умов для проведення сучасної діагностики станів, що супроводжуються денною сонливістю. Лабораторії для проведення полісомнографії створені лише у деяких приватних клініках, тому дослідження лишається малодоступним для більшості пацієнтів. Лабораторна та генетична діагностика специфічних маркерів гіперсомнії на сьогоднішній день не виконується. Майже єдиним доступним методом для об'єктивної діагностики гіперсомнії лишається MSLT – нескладний для проведення та інтерпретації, та не потребує додаткового обладнання кабінету EEG. Спираючись на власні спостереження та данні літератури, ми радимо проводити MSLT усім дітям зі скаргами на підвищену денну сонливість.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. **Barbara J., Howard M D, Joyce Wong M D** Sleep Disorders // Pediatrics in Review. – 2001. - Vol. 22, - P. 327-328
2. American Academy of Sleep Medicine. Interna-

- tional classification of sleep disorders. / 2nd ed: Diagnostic and coding manual, / Westchester, IL - 2005.
3. **Вейн А.М.** Нарушения сна и бодрствования./ А.М. Вейн - М.: Медицина, 1974, – 382 с.

4. **Романов А.И.** Медицина сна /Под редакцией С.П.Миронова. - М., 1998, – 368 с
5. **Левин Я.И.** Нарушения сна и современная медицина // Здоров'є України. – 2008.- №20.– С.57
6. **Вейн А.М.** Гиперсомнический синдром (Нарколепсия и другие формы патологической сонливости)/ А.М. Вейн. - М.: Медицина, 1966. – С. 222-234
7. **Lavie P., Pillar G., Malhotra A.** /Sleep Disorders: Diagnosis, Management and Treatment / A handbook for clinicians, Martin Dunitz: New Delhi, 2005. - P. 147-51.
8. **Suzanne E.** Pediatric polysomnography/ Suzanne E. Beck, M.D. and Carole L. Marcus, M.B.B.Ch.// Sleep Med Clin. - 2009 – Vol. 4(3). - P. 393–406.
9. **Kushida C.** Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test./ Kushida C., Littner MR, Wise M. et al // Sleep.- 2005. – Vol. 28. - P. 113–121
10. **Mignot E.** The role of cerebrospinal fluid hypocretin measurement in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias./ Mignot E. Lammers GJ, Ripley B. // Arch Neurol.- 2002.- Vol. 59(10) - P. 1553-62.
11. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. / Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research; // Washington (DC): National Academies Press (US). – 2006.
12. **Arnulf J.** Kleine-Levin Syndrome Foundation/ Arnulf J., Zeitzer M., File J., Farber N.// Boston, MA, USA and Federation des Pathologies du Sommeil. -2005.
13. **Gadoth N.** Kleine-Levin Syndrome: A Review of a Transient Adolescent Neuropsychiatric Disorder.// Primary Psychiatry.- 2004.- Vol.11(4). – P. 25-27
14. **Duffy J.P.** A female case of the Kleine-Levin syndrome./ Duffy,J.P., Davison,K. // British Journal of Psychiatry. 1968.- Vol.114. – P. 77-84
15. **Попова С.С.** Наследственные и врожденные синдромы, сопровождающиеся ожирением. / С.С.Попова/ Здоров'є України – 2007.- № 10/1. - С. 72-74
16. **Afshar K.** Sarcoidosis: a rare cause of Kleyne-Levin syndrome./ Afshar K, Engelfried K, Sharma OP. // Division of pulmonary and Critical Care Medicine, Keck School of Medicine Los Angeles, CA. – 2005. – Vol. 25(1). – P. 60-63.
17. **Ковальзон В.М.** Раскрыта природа нарколепсии/ В.М. Ковальзон // Природа – 2005- №11 – С. 35-37
18. **Das A.** A case of PANDAS with Kleine-Levin type periodic hypersomnia./ Das A, Radhakrishnan A.// Sleep Med.- 2012. - Vol. 13(3) - P319-20
19. **Вовк И.Л.** Синдром Клейна-Левина: неврологическая, психиатрическая или эндокринологическая проблема? /И.Л.Вовк // Український вісник психоневрології. – 2004. - том 12,вип.1(38). - С.102-107
20. **Muratory F.** Efficacy of lithium treatment in Kleine - Levin syndrom / Muratory F., Bertini N., Masi G // Eur. Psychiat. - 2002.- Vol. 17. – P. 232-233
21. **Poppel M.** The Kleine-Levin Syndrome Effects of Treatment with Lithium./ Poppel M., Friebell D., Reuner U. // Neuropediatrics. - 2003. - Vol. 34(3). – P. 113-119
22. **Ramdurg S.** Kleine-Levin syndrome Etiology, diagnosis, and treatment. / Ramdurg S.// Ann Indian Acad Neurol.- 2010. - Vol. 13(4) - P. 241-6

**Кирилова Л.Г., Шевченко О.А., Грабовенська І.О., Мірошников О.О.** Гіперсомнії у дітей: нарколепсія та синдром Клейна – Левіна – Кричлі // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 69-74.

В статті наведено огляд сучасної літератури стосовно деяких аспектів порушень сну у дітей. На підставі літературних джерел, систематизовані сучасні уявлення про етіологію, патогенез, клініко-діагностичну характеристику, напрямки лікування синдрому Клейна-Левіна-Кричлі зокрема. Також наведені описи клінічних спостережень 2-х пацієнтів, які перебували на обстеженні та лікуванні у клініці дитячої психоневрології ДУ “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України”.

**Ключові слова:** порушення сну, синдром Клейна-Левіна-Кричлі, орексини, нарколепсія.

**Кириллова Л.Г., Шевченко А.А., Грабовенская И.Е., Мирошников А.А.** Гиперсомнии у детей: нарколепсия и синдром Клейна-Левина-Кричли // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 69-74.

В статье представлен обзор современной литературы относительно некоторых аспектов нарушений сна у детей. На основании литературных источников, систематизированы современные представления об этиологии, патогенезе, клинико-диагностической характеристике, направлениях лечения синдрома Клейна-Левина-Кричли. Также представлены описания клинических наблюдений 2-х пациентов, которые находились на обследовании и лечении в клинике детской психоневрологии ГУ ‘Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины’.

**Ключевые слова:** нарушения сна, синдром Клейна-Левина-Кричли, орексины, нарколепсия.

**Kirilova L.G., Shevchenko A.A., Grabovenska I.O., Miroshnikow O.O.** Hypersomnia in children: narcolepsy and Kleine-Levin-Critchley syndrome // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 4. – С. 69-74.

This article contains critical review highlighting some issues of sleep disorders in children. Based on analysis of various literature sources, modern views on etiology, pathogenesis, clinical-diagnostically characteristic and therapeutic approaches to Kleine-Levin-Critchley syndrome were generalized and systematically examined. The article presents the descriptions of clinical cases in child psychoneurology clinic of SI “Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology NMSA of Ukraine”.

**Key words:** sleep disorders, Kleine-Levin-Critchley syndrome, orexines, narcolepsy.

*Надійшла 16.05.2012 р.*

*Рецензент: проф. Т.В.Мироненко*