

## НАРКОЛЕПСИЯ С КАТАПЛЕКСИЕЙ С ДЕБЮТОМ В ПРЕПУБЕРТАТНОМ ВОЗРАСТЕ

Д. О. Громова<sup>2</sup>, О. Е. Зиновьева<sup>1, 2</sup>, Е. Г. Роговина<sup>2</sup>, М. Г. Полуэктов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития России\*; <sup>2</sup>клиника нервных болезней им. А. Я. Кожевникова ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития России\*; <sup>3</sup>кафедра нервных болезней ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития России\*\*

*Приведено описание двух случаев нарколепсии с дебютом в препубертатном периоде. Особенностью этих случаев являются клинический полиморфизм синдрома катаплексии в виде сочетания парциальной и генерализованной катаплексии, а также развившееся в рамках заболевания нарушение пищевого поведения. Рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения нарколепсии с катаплексией с дебютом в препубертатном возрасте.*

**Ключевые слова:** нарколепсия, катаплексия, препубертатный возраст

*The article reports two cases of narcolepsy with the onset in the prepubertal age. The specificity of these cases is the clinical polymorphism of cataplexy syndrome that is the combination of partial and generalized cataplexy with eating disorders. The aspects of etiology, pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment of narcolepsy with cataplexy with onset in prepubertal age are considered.*

**Key words:** narcolepsy, cataplexy, prepubertal age

Нарколепсия – редкое заболевание, характеризующееся чрезмерной дневной сонливостью, катаплексией, плохим качеством ночного сна, сонным параличом, гипнагогическими и гипнопомпическими галлюцинациями [1, 2]. В соответствии с Международной классификацией расстройств сна 2005 г. выделяют нарколепсию с катаплексией, нарколепсию без катаплексии и вторичную нарколепсию [4]. Распространенность заболевания в популяции варьирует от 0,03 до 0,16% [3]. Одинаково часто она встречается у мужчин и женщин. Распространенность нарколепсии с катаплексией в среднем в популяции составляет 1:2000 человек [11]. Для подтверждения диагноза нарколепсии требуется проведение ночного полисомнографического исследования с последующим множественным тестом латенции сна (МТЛС). МТЛС представляет собой вариант полисомнографии, нацеленный на определение только времени засыпания пациента и латентного периода фазы сна с быстрыми движениями глаз (ФСБДГ). Этот тест проводят сразу после ночного полисомнографического исследования, которое призвано под-

твердить наличие достаточного количества времени сна ночью (не менее 6 ч) и отсутствие других причин сонливости (обструктивные апноэ во сне, периодические движения конечностей во сне). При проведении МТЛС пациента в течение дня с интервалом 2 ч (всего 5 раз) укладывают спать в затененном помещении на 20 мин, после чего определяют среднее время засыпания и количество зарегистрированных случаев ФСБДГ.

В педиатрической практике выделяют нарколепсию с дебютом в препубертатном, пубертатном и постпубертатном периодах. В обзорах литературы по данной проблеме приводятся следующие данные: у 50% пациентов дебют заболевания приходился на возраст до 15 лет, меньше чем у 10% – младше 5 лет [7]. Наибольшие диагностические трудности вызывает нарколепсия с дебютом в препубертатном периоде, когда в среднем проходит около 5 лет между появлением первых симптомов и постановкой диагноза, что может быть связано с недостаточной информированностью врачей о данном заболевании. В литературе представлены лишь единичные публикации, посвященные нарколепсии у детей [7, 9, 13].

Приводим два собственных наблюдения нарколепсии с дебютом в препубертатном возрасте.

Пациенты поступили в клинику с жалобами (со слов родителей) на приступы дневной сонливости, нарушения ночного сна в виде частых ночных пробуждений, эпизоды резкой слабости, возникающие во время смеха и сопровождающиеся падениями, периодическое «отвисание» нижней челюсти (внезапное, возникающее без видимой причины, длительностью несколько секунд), навязчивые движения в руках и языке (задираание майки, почесывание живота, спины, ног, высовывание языка); повышение аппетита и увеличение массы тела; общую слабость,

\*Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Russia, 119021, Moscow, Rossolimo str., 11.

\*\*Россия, ЦКБ им. Н. А. Семашко МПС РФ, 107150, Москва, ул. Лосиноостровская, 43

Russia, 107150, Moscow, Losinoostrovskaya str., 43.

Сведения об авторах:

Громова Дарья Олеговна – ординатор каф. нервных болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, e-mail: dariagromova@gmail.com; Зиновьева Ольга Евгеньевна – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова; Роговина Елизавета Глебовна – зав. детским психоневрологическим отд-нием клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И. М. Сеченова; Полуэктов Михаил Гурьевич – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

утомляемость, раздражительность, затруднение концентрации внимания.

У пациента Р., 8 лет, вышеперечисленные жалобы возникли через несколько дней после вакцинации (инактивированной вакциной) от клещевого энцефалита в связи с проживанием в эндемичной зоне. Отмечались эпизоды дневной сонливости длительностью до 3–4 ч. Стал испытывать трудности пробуждения по утрам. Ребенок мог заснуть перед телевизором, во время еды, на уроках. Появилось сногворение во время ночного сна. Отмечались эпизоды «отвисания» нижней челюсти, внезапные падения, провоцируемые смехом (длительностью около 30–40 с). Сознание при этом всегда было сохранено. Обращает внимание изменение пищевого поведения пациента: повысился аппетит, стал отдавать предпочтение высококалорийным продуктам (белый хлеб, пельмени, булочки, сыр, бананы). За 9 мес прибавил в массе тела 7 кг.

У пациента А., 7 лет, через 1 мес после легкой черепно-мозговой травмы появилась дневная сонливость, стал засыпать при монотонной работе. Затем присоединились эпизоды резкой слабости, приводящие к падениям при смехе и волнении, периодическое «отвисание» нижней челюсти (внезапное, возникающее без видимой причины, длительностью несколько секунд). Нарушился ночной сон: отмечались частые ночные пробуждения, появились устрашающие сновидения. Пациент стал медлительным, рассеянным, капризным, ухудшилась успеваемость в школе. Изменилось пищевое поведение: просыпался ночью и просил есть. Предпочтение в еде отдает бананам. За 8 мес прибавил в массе тела 7–8 кг.

Из анамнеза жизни пациента Р. известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания во II триместре, хронической внутриутробной гипоксией плода. Роды первые срочные на 38-й неделе, масса при рождении 3100 г, длина 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Раннее развитие без особенностей. С 4 лет не испытывал потребности в дневном сне, ночной сон без особенностей. В настоящее время учится во 2-м классе общеобразовательной школы, успеваемость хорошая. Среди сопутствующих заболеваний обращают внимание частые ОРВИ, ларинготрахеиты, частые ангины. В 4 года отмечалась аллергическая реакция в виде 3-дневного подъема температуры до 40°C после проведения вакцинации (прививка АМЖРВ – корь, краснуха, паротит).

Из анамнеза жизни пациента А. известно, что ребенок от 2-й беременности, протекавшей с гестозом на поздних сроках. Роды вторые срочные, масса при рождении 3550 г, длина 55 см, оценка по шкале Апгар 8/10 баллов. Раннее развитие без особенностей. В 7 лет пошел в школу, успеваемость хорошая. Со 2-го класса на домашнем обучении в связи с настоящим заболеванием. Среди сопутствующих заболеваний обращают внимание частые ОРВИ. Наследственность по неврологическим заболеваниям у обоих пациентов не отягощена.

Таким образом, у первого пациента возможным пусковым фактором развития заболевания послужила вакцинация от клещевого энцефалита, у второго – черепно-мозговая травма.

В неврологическом статусе у обоих пациентов выявили диффузную мышечную гипотонию и навязчивые движения в руках, языке (задираание майки, почесывание живота, спины, ног, высовывание языка). Отметили постоянную дневную сонливость и приступы засыпаний днем (длительность послеобеденного сна 4–5 ч, внезапные засыпания перед телевизором, во время еды, присев на диван, со слов учителей, мальчик мог заснуть на уроках), частые ночные пробуждения, эпизоды парциальной (периодически «отвисание» нижней челюсти) и генерализованной (внезапные падения, провоцируемые смехом, волнением) катаплексии. Во время ночного сна отметили устрашающие сновидения, сногворение. Повышенная утомляемость, раздражительность. При нейропсихологическом исследовании в обоих случаях не выявили нарушений или диспропорций развития. Параклинические методы исследования: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, содержание белковых фракций, иммунограмма без патологии у обоих пациентов. При исследовании ревмопроб у пациента Р. обнаружили повышение уровня антистрептолизина О до 253 МЕ/мл (норма 125 МЕ/мл), гормонов щитовидной железы, кортизола, гликемический профиль, анализ мочи на глюкозу и кетоновые тела, тест толерантности к глюкозе без патологии. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головы: в обоих случаях патологии не выявили.

*Ночное полисомнографическое исследование и МТЛС пациента Р.* Укорочено время засыпания (1,5 мин). Общее время сна 6,1 ч. Увеличено количество (47) пробуждений. Показатели представленности

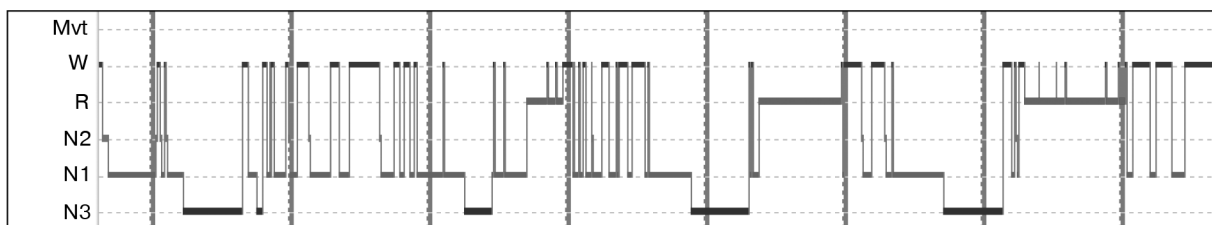


Рис. 1. Гипнограмма пациента Р.

Обращают внимание быстрый переход от бодрствования к I стадии сна и частые пробуждения. Здесь и на рис. 2–4: Mvt – эпохи с движениями, W – бодрствование, R – ФСБДГ, N1, N2, N3 стадия ФСБДГ в норме; линии вертикальной сетки соответствуют периоду времени 1 ч.

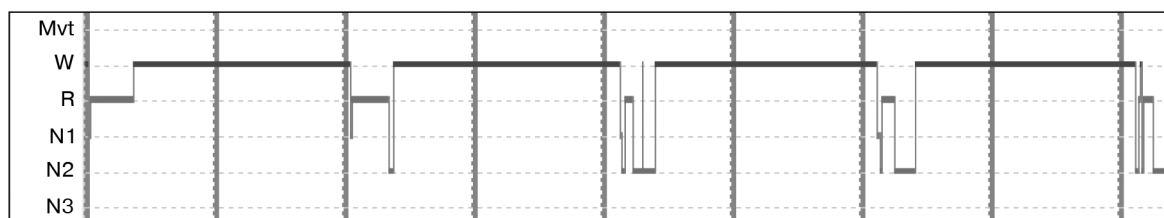


Рис. 2. График проведения МТЛС у пациента Р. Обращает внимание раннее начало ФСБДГ во время всех пяти укладываний.

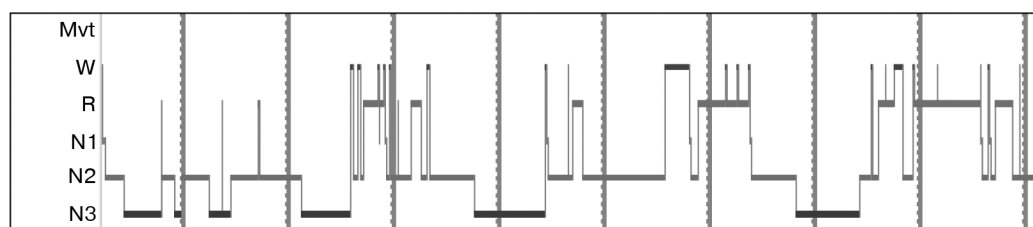


Рис. 3. Гипнограмма пациента А. Отмечаются быстрый переход от бодрствования к I стадии сна и частые пробуждения.

дельта-сна (III стадия медленного сна) и фазы быстрого сна (ФБС) близки к нормативным значениям (19,4 и 19,5% соответственно). Гипнограмма (временной график сна) пациента Р. представлена на рис. 1. Патологическая активность на ЭЭГ сна не зарегистрирована. Показатели дыхания во сне в пределах нормативных значений (индекс дыхательных расстройств (ИДР) 0 при норме до 1 эпизода в 1 ч, индекс десатурации (ИД) 0 при норме до 3 эпизодов в 1 ч и средней сатурации 97%). Среднее время засыпания при МТЛС значительно снижено (1,6 мин), феномен раннего начала ФБС отметили во время всех 5 попыток засыпания) характерны для нарколепсии (рис. 2, табл. 1).

*Ночное полисомнографическое исследование и МТЛС пациента А.* Укорочено время засыпания вечером (0,5 мин). Общее время сна достаточное (8,4 ч). Увеличены количество пробуждений и время бодрствования в период сна. Представленность глубокого сна (III стадия медленного сна) (26,1%) и ФБС (19,6%) близка к нормативным показателям (гипнограмма на рис. 3). Эпилептиформная активность на ЭЭГ во время сна не зарегистрирована. Показатели дыхания во сне – близки к нормативным (ИДР 1,7 при норме до 1 эпизода в 1 ч, ИД 1,1 при норме до 3

эпизодов в 1 ч). При проведении МТЛС среднее время засыпания составило 1,3 мин, 4 из 5 засыпаний сопровождались феноменом раннего начала быстрого сна. Указанные изменения соответствуют диагнозу нарколепсии (рис. 4, табл. 2).

Таким образом, на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания и МТЛС пациентам был поставлен диагноз нарколепсии с катаплексией. В обоих случаях отметили клинический полиморфизм синдрома катаплексии: парциальной – в виде периодического «отвисания» нижней челюсти, генерализованной – в виде внезапных падений, провоцируемых смехом, волнением. На фоне терапии мелипрамином с постепенным увеличением дозы с 25 до 75 мг/сут у обоих пациентов наблюдали регресс эпизодов катаплексии – как парциальной, так и генерализованной, уменьшение выраженности навязчивых движений. В качестве поведенческой терапии использовали методiku запланированных дневных засыпаний в виде коротких периодов сна 15–20 мин с 2–3-часовыми интервалами. На фоне поведенческой терапии, соблюдения режима сна и бодрствования отметили уменьшение дневной сонливости (длительность послеобеденного сна уменьшилась с 4–5 до 1,5–2 ч,

Таблица 1

Результаты МТЛС пациента Р.

Укладывание	Время засыпания, мин	Раннее начало ФСБДГ
1-е	0,3	Есть
2-е	0,5	Есть
3-е	4,3	Есть
4-е	1,7	Есть
5-е	1,0	Есть
Среднее	1,6	5 из 5

Таблица 2

Результаты МТЛС пациента А.

Укладывание	Время засыпания, мин	Раннее начало ФСБДГ
1-е	3,0	Есть
2-е	1,0	Есть
3-е	1,3	Есть
4-е	0,2	Есть
5-е	1,0	Есть
Среднее	1,3	4 из 5

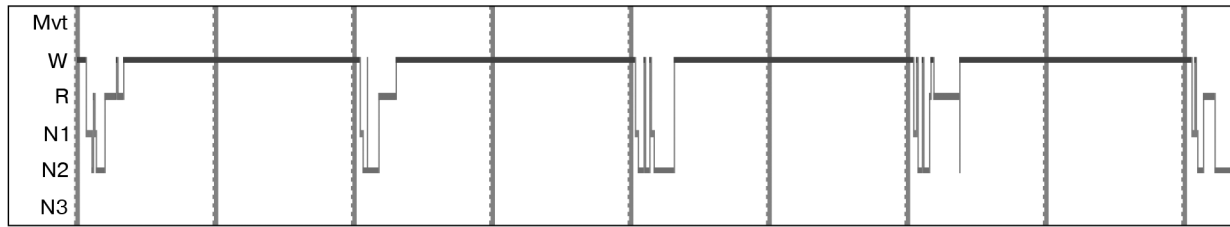


Рис. 4. График проведения МТЛС у пациента А. Обращает внимание раннее начало ФСБДГ во время 4 укладываний из 5.

уменьшилось количество засыпаний при просмотре телевизора).

### Обсуждение

Клиническую картину заболевания в обоих случаях определяют следующие синдромы: нарколепсии в виде избыточной дневной сонливости, нарушений ночного сна; парциальной и генерализованной катаплексии, а также устрашающих сновидений; сногворения; навязчивых состояний, проявляющихся стереотипными движениями в руках и языке; эмоционально-личностных и легких когнитивных нарушений в виде эпизодов раздражительности, затруднения концентрации внимания, медлительности; нарушения пищевого поведения в виде повышения аппетита и прибавки массы тела.

Указанный симптомокомплекс требовал проведения дифференциальной диагностики с синдромом Клейна–Левина, идиопатической гиперсомнией, синдромом детского обструктивного апноэ сна, эпилепсией. В рамках «вторичных» гиперсомний обсуждался дифференциальный диагноз с инфекционным поражением ЦНС, опухолью в области гипоталамуса, эндокринной патологией, заболеваниями дыхательной системы [9, 13]. Результаты проведенных лабораторных и инструментальных обследований позволили исключить данные заболевания. В обоих случаях был поставлен диагноз нарколепсии с катаплексией с дебютом в препубертатном возрасте.

В настоящее время этиология и патогенез нарколепсии до конца не изучены. Установлена связь заболевания с определенными антигенами гистосовместимости – HLA-DR2 и DQ. Выявлена связь с HLA-DQB1\*0602 у 95% пациентов с нарколепсией и катаплексией и у 41% пациентов с нарколепсией без катаплексии [8, 14]. Есть предположения об аутоиммунной природе заболевания, однако специфических антител не выявлено. В настоящее время обсуждается роль стрептококка группы В в качестве триггера нарколепсии, так как у пациентов с нарколепсией часто в анамнезе есть указание на перенесенную стрептококковую инфекцию верхних дыхательных путей [5, 7]. У пациента Р. при исследовании ревмопроб обращает внимание повышение уровня антистрептолизина О до 253 МЕ/мл (норма 125 МЕ/мл). Результаты последних исследований доказывают ведущую роль в развитии нарколепсии гипоталамических пептидов гипокретинов (орексины), участвующих в регуляции чередования фазы сна без быстрых движений глаз

(ФСББДГ) с ФСБДГ [3, 8]. Данные пептиды были впервые обнаружены в перифорникальном и латеральном гипоталамусе в 1998 г. [6, 12]. Показана их функциональная связь с ядрами, регулирующими цикл сон–бодрствование, расположенными в ретикулярной формации ствола, в области синего пятна, дорсальных ядер шва, заднем гипоталамусе и базальных ядрах переднего мозга. Согласно результатам современных морфологических исследований, в головном мозге здорового человека имеется около 70 тыс. нейронов, содержащих орексин, расположенных в гипоталамусе, медиальное и латеральное свода. У пациентов, страдающих нарколепсией, 90% этих нейронов утрачивается, при этом оставшиеся имеют нормальное морфологическое строение [3]. Механизм гибели нейронов, содержащих гипокретины (орексины), до конца не изучен.

Современными критериями диагностики нарколепсии с катаплексией являются: 1) чрезмерная дневная сонливость в течение не менее 3 мес; 2) зарегистрированные эпизоды катаплексии; 3) полисомнография для исключения других причин гиперсомнии с последующим проведением МТЛС, при этом среднее время засыпания не должно превышать 8 мин и отмечаться 2 периода сна с ФСБДГ или более [5, 8]. Альтернативной является исследование цереброспинальной жидкости с определением уровня гипокретина-1, который при нарколепсии составляет 110 пг/мл или меньше (в России не проводится) [5, 8, 14].

Таким образом, ведущими для постановки диагноза являются клиническая картина заболевания и результаты МТЛС. Наши пациенты соответствуют указанным критериям (1–3). МТЛС является надежным средством диагностики нарколепсии у детей в пубертатном и постпубертатном периодах, однако имеются сложности в интерпретации результатов у детей младше 7 лет, так как для этой возрастной группы тест не валидизирован [5].

Катаплексия встречается у 70–80% пациентов, страдающих нарколепсией, и представляет собой эпизоды внезапной (чаще двусторонней) потери мышечного тонуса, особенно в эмоциональном напряжении (страх, возбуждение, гнев, особенно часто смех). Сознание при этом сохранено. Продолжительность приступа катаплексии в большинстве случаев составляет от 30 с до 2 мин. Эпизоды парциальной катаплексии («отвисание» нижней челюсти, подгибание коленей, свисание головы) наиболее харак-

терны для дебюта заболевания в детском возрасте, что имеет место у обоих пациентов. В течение года после начала заболевания обычно присоединяются генерализованные приступы катаплексии. Согласно современным представлениям, катаплексия рассматривается как эпизод возникновения ФСБДГ в период бодрствования. В норме секреция гипокретин (орексина), максимальная в периоды бодрствования, поддерживает мышечный тонус через активацию нейронов синего ядра шва, которые в свою очередь повышают активность интернейронов спинного мозга. Основными нейромедиаторами указанных функциональных систем являются норадреналин и серотонин. При снижении концентрации гипокретина баланс нейромедиаторных систем нарушается, в определенных условиях даже в состоянии бодрствования, вызывая активацию тормозных нисходящих влияний на сегментарный аппарат спинного мозга: на интернейроны, а через них на нижние мотонейроны, что приводит к потере мышечного тонуса [5, 7, 8].

Важной особенностью нарколепсии с дебютом в детском возрасте является изменение пищевого поведения с последующей прибавкой массы тела. Описана связь между ранним развитием пубертата и увеличением массы тела на 8–12 кг в течение 6 мес от начала заболевания [7]. У пациентов препубертатного возраста есть опасность развития нейрообменно-эндокринного синдрома [7, 12]. Прибавка массы тела у наблюдаемых пациентов составила 7–8 кг за 7–9 мес, что указывает на высокий риск развития эндокринных нарушений, в связи с чем рекомендовано динамическое наблюдение невролога и эндокринолога.

Интересным представляется обсуждение природы двигательных стереотипий при дебюте нарколепсии в детском возрасте. Показано, что первые симптомы нарколепсии, появляющиеся в детском возрасте (чаще это избыточная дневная сонливость), сопровождаются разнообразными моторными феноменами, которые предлагают разделять на негативные (пароксизмальные падения головы, постоянное сужение глазных щелей, гипотония мышц лица) и активные (эпизодическое поднимание бровей, гримасничанье, качание головой, стереотипные движения, дистонически-дискинетические феномены). Показано, что наличие активных моторных феноменов сопровождается более высоким уровнем антистрептолизина О. Некоторые из этих проявлений напоминают движения при хорее Сиденгама, что позволяет обсуждать вопрос общности патогенетических механизмов развития нарколепсии и этого заболевания. Возникновение разнообразных моторных феноменов, наблюдающееся в дебюте нарколепсии, вкупе с часто встречающимися нарушениями пищевого поведения позволяют обсуждать вовлечение в процесс других структур гипоталамуса, кроме гипокретинсодержащих ядер, с формированием варианта уже забывающегося «гипоталамического синдрома». По мере прогрессирования заболевания обычно в течение 2-летнего

периода упомянутые негативные и активные моторные феномены исчезают, и болезнь приобретает классическое течение [11].

Современные представления о патогенезе нарколепсии определяют лечебную тактику. В настоящее время принят синдромальный подход к лечению. Синдром эпизодической дневной сонливости и нарушений ночного сна в России лечат немедикаментозно. Используют поведенческую терапию, предполагающую исключение работы, требующей повышенного внимания, работы в ночную смену, методику запланированных засыпаний (короткие периоды сна 15–20 мин с 2–3-часовыми интервалами в течение дня), соблюдение режима сна и бодрствования, избегание смены часовых поясов, предупреждение производственного и бытового травматизма [5, 6, 8]. Для лечения эпизодов дневной сонливости за рубежом используют оксибутират натрия (ГОМК), психостимулятор модафинил, комбинацию ГОМК с модафинилом, R-модафинил (правовращающий изомер модафинила). Данные препараты в России не зарегистрированы. Для лечения катаплексии применяют ГОМК, селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина (венлафаксин), селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (атомоксетин), трициклические антидепрессанты (имипрамин, кломипрамин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, флувоксамин) [5, 8].

Мелипрамин, используемый для лечения пациентов с указанной патологией, относится к группе трициклических антидепрессантов – ТЦА (производное дибензодиазепина), механизм действия которых связан с подавлением синаптического обратного захвата норадреналина и серотонина и облегчением норадренергической и серотонинергической передачи нервного импульса. ТЦА ингибируют ФБС, повышают мышечный тонус и таким образом уменьшают частоту и длительность эпизодов катаплексии.

Для нормализации ночного сна используют ГОМК, клоназепам, золпидем и др. По данным контролируемых исследований для лечения нарколепсии с катаплексией у взрослых наиболее эффективны три препарата (самостоятельно или в комбинации): ГОМК, модафинил и венлафаксин.

ГОМК является агонистом ГАМК-В-рецепторов, влияет на серотонинергический, дофаминергический обмен и обмен эндогенных опиоидов, увеличивает длительность фазы медленного сна, устраняя симптомы нарколепсии. По данным литературы, различий в эффективности препарата у пациентов разных возрастных групп не выявлено [7]. В то же время отмечают более низкую эффективность ГОМК при гипнагогических галлюцинациях у детей в препубертате. К побочным эффектам препарата относят раздражительность, потерю массы тела, тошноту, энурез, ночные кошмары, раннее развитие пубертата. ГОМК с осторожностью применяют у детей с нарушениями дыхания во сне, так как этот препарат угнетает дыхательный центр и мо-

жет вызвать остановку дыхания. Точный механизм действия модафинила неизвестен, высказывают гипотезы о селективной активации «центров бодрствования» в гипоталамусе. К побочным эффектам модафинила относят раздражительность, тошноту, головную боль, инсомнию. Венлафаксин эффективен в отношении эпизодов катаплексии, уменьшает проявления дневной сонливости. К побочным эффектам препарата относят раздражительность, увеличение массы тела, запор [7, 8].

В качестве перспективных методов лечения нарколепсии обсуждают заместительную терапию препаратами гипокретина-1 его аналогами; иммунокорректирующую терапию (кортикостероиды, внутривенно иммуноглобулин G, плазмаферез) в связи с предположением об аутоиммунной природе заболевания, терапию стволовыми клетками, генную терапию [8, 9].

Таким образом, нарколепсия является полисиндромным заболеванием, дебютирующим в разном возрасте. У детей с нарколепсией нередко отмечают нарушения пищевого поведения, приводящие к увеличению массы тела, развитию нейрообменно-эндокринного синдрома и раннего пубертата. С целью профилактики и своевременного лечения указанных осложнений необходим полидисциплинарный подход к ведению пациентов с дебютом заболевания в препубертатном возрасте с привлечением врачей разных специальностей – неврологов, педиатров, эндокринологов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Н. Н. Яхно. – М.: Медицина, 2005 – Т. 2. – С. 414–426.
2. *Veijn A. M.* Нарушения сна и бодрствования. – М.: Медицина, 1974. – С. 154–225.
3. *Ковальзон В. М.* Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование–сон». – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – С. 44–68.
4. Международная классификация расстройств сна от 2005 г.
5. *Ahmed I., Thorpy M.* Clinical features, diagnosis and treatment of narcolepsy // *Clin. Chest Med.* – 2010. – Vol. 31. – P. 371–381.
6. *Akintomide G. S., Rickards H.* Narcolepsy: a review // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* – 2011. – Vol. 7. – P. 507–518.
7. *Aran A., Einen M., Lin L.* et al. Clinical and therapeutic aspects of childhood narcolepsy-cataplexy: a retrospective study of 51 children // *Sleep.* – 2010. – Vol. 33, N 11. – P. 1457–1464.
8. *Cao M.* Advances in Narcolepsy // *Med. Clin. N. Am.* – 2010. – Vol. 94. – P. 541–555.
9. *Guilleminault C., Zvonkina V.* Advances in narcolepsy syndrome and challenges in the pediatric population // *Sleep Med. Clin.* – 2007. – P. 293–302.
10. *Nishino S.* Narcolepsy // *Sleep Med. Clin.* – 2006. – P. 47–61.
11. *Plazzi G., Pizza F., Palaia V.* et al. Complex movement disorders at disease onset in childhood narcolepsy with cataplexy // *Brain.* – 2011. – Vol. 134, N 12. – P. 3477–3489.
12. *Pollmacher T., Dalal M. A.* Immunoendocrine abnormalities in narcolepsy // *Sleep Med. Clin.* – 2007. – Vol. 2. – P. 397–404.
13. *Vendrame M., Havaligi N., Matadeen-Ali C.* et al. Narcolepsy in children: A single-center clinical experience // *Pediatr. Neurol.* – 2008. – Vol. 38. – P. 314–320.
14. *Zeitler J. M., Bourgin P.* CFS hypocretin-1 assessment in sleep and neurological disorders // *Lancet Neurol.* – 2008. – Vol. 7. – P. 649–662.