

На правах рукописи



Куц Александр Сергеевич

Клиническая и нейрофизиологическая характеристика нарколепсии

3.1.24. Неврология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения России (Сеченовский университет)

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент

Полужтков Михаил Гурьевич

Официальные оппоненты:

Курушина Ольга Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, заведующий кафедрой

Колоколов Олег Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии имени К. Н. Третьякова, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «22» апреля 2026 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д.11, стр.1 (Клиника нервных болезней имени А.Я. Кожевникова)

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан « ___ » _____ 202__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

 **Толмачева Виолетта Александровна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Нарколепсию принято считать редкой патологией, в то время как она является самой частой органической причиной хронической сонливости и встречается, по данным европейских исследований, у 1 из 4000 человек [Longstreth W. T. Jr, 2007]. Несмотря на это среднее время между клиническим дебютом заболевания и постановкой диагноза в Европе составляет примерно 15 лет [Luca G., 2013]. Диагностика нарколепсии затруднена, во-первых, в связи с отсутствием во многих центрах возможности проведения нейрофизиологического и/или лабораторного исследований сна и бодрствования, во-вторых, из-за сложности дифференциации главных симптомов заболевания: а) избыточной дневной сонливости (ИДС) с проявлениями обструктивного апноэ сна или психогенной астении б) катаплексических приступов с синкопальными, пароксизмальными и даже психиатрическими состояниями. В этой связи, существует потребность в уточнении клинического и нейрофизиологического портрета пациентов с этим заболеванием в России в соответствии с современными возможностями диагностики и лечения.

Степень разработанности темы исследования

В отечественных условиях исследований нарколепсии на материале больших выборок не проводилось в течение длительного времени [Вейн А., 1964; Яхно Н., 1970]. Большая группа пациентов (50 случаев), в том числе наследственные случаи и особенности катаплексического приступа, описаны в работах Р.А. Ткачева [Ткачев Р., 1933, 1948]. В исследовании А. М. Вейна представлено самое большое по количеству пациентов клинико-эпидемиологическое описание нарколепсии (110 человек) [Вейн А., 1964]. В научной работе Н. Н. Яхно проведено первое клинико-нейрофизиологическое описание заболевания (25 пациентов) [Яхно Н., 1970]. Наиболее полное описание заболевания в мире представлено Европейской сетью нарколепсии (ЕСН) (1099 человек) [Luca G., 2013].

Несмотря на большой объем накопленных данных, многие вопросы на текущий момент остаются нерешенными. Особенности течения детской нарколепсии по-прежнему вызывает сложности в связи с недостаточным объемом данных на эту тему. Диагностика и лечение заболевания, как в России, так и в других странах является сложной и нерешенной проблемой, поэтому поиск простых и доступных методов верификации вероятности нарколепсии и подходов к ведению пациентов представляется актуальным.

Цель и задачи исследования

Целью исследования является оптимизация методов выявления и способов лечения нарколепсии в российской популяции.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести оценку чувствительности и специфичности русскоязычного варианта Швейцарской шкалы нарколепсии для выявления больных нарколепсией I типа.
2. Охарактеризовать демографические характеристики пациентов, особенности возникновения, течения и клинической картины нарколепсии в российской популяции.
3. Провести оценку нейрофизиологических проявлений нарколепсии в бодрствовании и во сне.
4. Определить особенности нарколепсии у детей.
5. Оценить отличия российской популяции больных нарколепсией от европейской.
6. Определить эффективность нелекарственных стратегий преодоления дневной сонливости и катаплексии при нарколепсии.

Научная новизна

На материале самой большой в отечественной практике серии пациентов дана характеристика основных клинических и нейрофизиологических проявлений нарколепсии. Показано, что ядром клинической картины заболевания является дневная сонливость, которая проявляется ежедневно, периодически усиливаясь вплоть до произвольных засыпаний. Другим характерным симптомом являются приступы катаплексии, не сопровождающиеся потерей сознания или нарушением функции тазовых органов. Выявлены изменения полисомнографии в виде укорочения времени засыпания и латенции быстрого сна, увеличения общего времени сна и двигательной активности во сне.

Впервые проведена клиническая и нейрофизиологическая оценка проявлений нарколепсии у детей в российской популяции. Показано, что приступы катаплексии у них случаются чаще, нарушения ночного сна выражены в большей степени, реже наблюдается сонный паралич и гипнагогические и гипнопомпические галлюцинации, ниже «освежающий» эффект дневных засыпаний.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты способствуют углублению понимания социодемографических особенностей нарколепсии и его влияния на качество жизни пациентов. Показано, что проявлением, которое определяет скорость постановки диагноза, являются приступы катаплексии, в наибольшей степени выраженные в детском возрасте. Наличие нарколепсии у взрослых приводит к ограничению работоспособности, сопровождается набором избыточной массы тела и развитием ожирения.

Русскоязычный вариант Швейцарской шкалы нарколепсии [Sturzenegger С., 2018], валидированный в данном исследовании [Головатюк А., 2024], оказался эффективным инструментом отбора пациентов с подозрением на наличие нарколепсии I типа.

Выделены наиболее эффективные нелекарственные способы коррекции проявлений нарколепсии, включающие методы поведенческой коррекции и меры социальной поддержки.

Методология и методы исследования

Исследование состояло из двух этапов. На I (предварительном) этапе осуществлялась валидация русскоязычного варианта Швейцарской шкалы нарколепсии (ШШН). Эта и другая часть работы проводились амбулаторно на базе отделения медицины сна Университетской клинической больницы №3 Сеченовского университета. Объектом исследования на I этапе являлись 53 пациента с нарколепсией I типа (основная группа) в возрасте $35,6 \pm 11,8$ лет и 102 пациента с синдромом обструктивного апноэ сна и хронической инсомнией (контрольная группа) в возрасте $44,6 \pm 10,5$ лет. Для определения относительной специфичности и чувствительности ШШН также использовались Эпвортская шкала сонливости (ЭШС) [Johns M. W., 1991] и Улланлиннская шкала нарколепсии (УШН) [Sarkanen T., 2019].

Объектом исследования на II (основном) этапе являлись 137 пациентов с диагнозом нарколепсии I и II типов в возрасте $38,1 \pm 14,1$ лет ($n=105$). Проводилась беседа для уточнения клинической картины, анамнеза заболевания и общего анамнеза. Далее осуществлялись оценка сомнологического статуса и уточнение характеристик сонливости, особенностей катаплексии и качества сна с заполнением опросников. Проводился анализ наиболее часто используемых и эффективных, с точки зрения пациента, стратегий преодоления симптомов нарколепсии. Определение нейрофизиологического профиля сна и бодрствования производилось посредством полисомнографического исследования (ПСГ) с последующим множественным тестом латенции сна (МТЛС).

Личный вклад автора

Непосредственно автору принадлежит ключевая роль в разработке дизайна исследования, выполнении разработанного протокола, постановке цели и задач, обоснования выводов и практических рекомендаций. Автором самостоятельно проведен осмотр, клиническая беседа, оценка сомнологического статуса пациентов, шкал, оценка данных полисомнографических исследований и множественного теста латенции сна, и определение соответствия критериям включения, невключения и исключения. Автором проведены статистическая и аналитическая обработка данных. Подготовлены статьи с последующей публикацией в рецензируемых научных изданиях.

Положения, выносимые на защиту

1. Ключевыми симптомами нарколепсии являются избыточная дневная сонливость и приступы катаплексии. Особенности сонливости является ежедневный характер и наличие эпизодов непроизвольных засыпаний с временным «освежающим» эффектом. Приступы катаплексии кратковременные, возникают на фоне сильных эмоциональных переживаний,

имеют генерализованный характер и не сопровождаются потерей сознания или нарушением функций тазовых органов.

2. Клинические и нейрофизиологические проявления нарколепсии отличаются в зависимости от возраста. У детей отмечается более частые приступы катаплексии, меньшее количество симптомов заболевания, относительно раннее наступление стадии быстрого сна в ночное время.

3. Поведенческая терапия в форме дневных запланированных засыпаний является наиболее эффективным средством контроля сонливости и катаплексии при нарколепсии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, а также области исследования, согласно пункту 12 паспорта научной специальности «Нервные болезни» (Неврология нарушений сна и бодрствования).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, адекватной выборке пациентов с учетом разработанных критериев включения, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных электрофизиологических методов исследования, а также статистической обработке результатов с использованием пакета профессиональных программ анализа. Исследование в рамках диссертационной работы «Клиническая и нейрофизиологическая характеристика нарколепсии» одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), выписка из протокола №12-19 от 04.09.2019 г.

Работа апробирована и рекомендована к защите на заседании кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) 12.11.2025 г. Протокол №9.

Материалы диссертации были представлены в форме устных докладов на 10-ом Европейском дне нарколепсии («10th European Narcolepsy Day», 18-19 мая 2019 года, Берн, Швейцария) и Ежегодной научной конференции Китайского общества по исследованию сна 2019 («2019 Chinese Sleep Research Society Annual Academic Conference», 25-27 октября 2019 года, Цзинань, Китай); и в печатных материалах сборников тезисов на XIII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы сомнологии» (29-30 ноября 2022 года, Москва) и XIV Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы сомнологии» (15-16 ноября 2024 года, Москва).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 1 статья в издании, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета

/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 2 иные публикации по результатам исследования.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 104 страницах текста, состоит из введения, 4 глав – обзора литературы, материалов и методов исследования, полученных результатов, обсуждения результатов; заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Список литературы содержит 176 источника литературы: 21 отечественных и 155 иностранных. В работу вошли 31 таблиц, 14 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования и общая характеристика участников исследования

Предварительный (I) этап исследования – валидация Швейцарской шкалы нарколепсии

ШШН переведена сертифицированным переводчиком с английского языка на русский и оценена тремя независимыми врачами-неврологами для выявления точности формулировок. Окончательный вариант русскоязычной версии переведен независимым переводчиком на английский язык, затем было проведено сравнение для выявления соответствия между двумя вариантами шкалы на языке оригинала. После этого проведено предварительное исследование на небольшой группе пациентов (n=10) с нарколепсией I типа для выявления возможных концептуальных несоответствий и семантических сложностей в понимании вопросов и вариантов ответа ШШН [Головатюк А., 2024], что позволило сформировать наиболее соответствующий оригинальной версии вариант русскоязычного перевода.

В период 2019-2021 гг. на базе отделения медицины сна Клиники нервных болезней имени А. Я. Кожевникова Университетской клинической больницы №3 были набрана основная группа, куда вошло 53 пациента с нарколепсией I типа; и контрольная, включившая 102 пациента с расстройствами сна, сопровождающимся повышенной сонливостью в течение дня (31 пациент с хронической инсомнией и 71 – с синдромом обструктивного апноэ сна).

Пациентам обеих групп проводилось клиническое обследование, собирались демографические данные, оценивался сомнологический статус и выполнялось нейрофизиологическое обследование в случае отсутствия данных о нем в медицинской документации. Для верификации диагноза согласно МКРС-3 и исключения других причин гиперсомнии при необходимости проводилось ПСГ с последующим МТЛС. Данные ПСГ

пациентов контрольной группы использовались только для выявления обструктивного апноэ сна. Все пациенты заполняли ШШН, УШН и ЭШС в бумажной или электронной форме.

Основной (II) этап исследования

В 2019 году образована Российская группа по изучению нарколепсии. Представители 11 центров медицины сна из Москвы, Самары, Санкт-Петербурга, Челябинска, Казани, Хабаровска и Новосибирска из этой группы обеспечили связь с наблюдавшимися ими пациентами с нарколепсией. Таким образом удалось связаться со 137 больными из регионов Российской Федерации.

Сбор данных осуществлялся в очном и дистанционном форматах. В первом случае пациенты приезжали в отделение медицины сна, где проводилось клиническое обследование, заполнялись опросники, уточнялись особенности используемых пациентом стратегий преодоления. При наличии результатов инструментального исследования (ПСГ и МТЛС), подтверждающего диагноз нарколепсии и соответствующего рекомендованному стандарту (критериям Американской академии медицины сна 2005 и 2007 гг.), эти данные включались в протокол исследования. При отсутствии данных проводилось ночное ПСГ с последующим МТЛС в условиях стационара.

При дистанционном сборе материала врач-исследователь по телефону или электронной почте связывался с пациентом, уточнял клинические данные, заполнял опросники и особенности лечения. Результаты инструментального исследования присылались по электронной почте. В некоторых случаях получить полный набор данных не удавалось. В связи с этим в результатах будут представлены переменные с указанием числа пациентов, у которых они были получены.

После получения данных и статистической обработки результатов они сравнивались данными из базы пациентов, предоставленной Европейской сетью нарколепсии для определения особенностей этого заболевания в российской популяции.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Процесс валидации Швейцарской шкалы нарколепсии

Выборка пациентов с диагнозом нарколепсии составила 53 человека (средний возраст $35,6 \pm 11,8$ лет, 25 мужчин, 28 женщин), вошедших в основную группу. В контрольную были включены 102 пациента с хронической инсомнией ($n = 31$) и синдромом обструктивного апноэ сна ($n = 71$). Средний возраст составил $44,6 \pm 10,5$ лет, группа состояла из 78 мужчин и 24 женщин. По демографическим характеристикам пациенты в группах достоверно не отличались ($p > 0,05$). Результаты сравнительного анализа данных опросников в группах приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Отличия значений опросников в зависимости от наличия нарколепсии

Шкала	Группа нарколепсии, N = 53	Контрольная группа, N = 102	t	p
Швейцарская шкала нарколепсии, балл	$-33,6 \pm 5,1$	$29,8 \pm 16,7$	-14,57	<0,001
Улланлиннская шкала нарколепсии, балл	$32,8 \pm 9,9$	$8,4 \pm 4,8$	20,69	<0,001
Эпвортская шкала дневной сонливости, балл	$17,8 \pm 4,3$	$8,7 \pm 5,7$	9,78	<0,001

Примечание: Данные представлены в формате M (sd), где M и sd – среднее значение и стандартное отклонение, t – значение t-статистики, N – количество наблюдений, p - уровень достоверности различий

Значение суммарного балла по всем трем использовавшимся шкалам достоверно отличалось в основной и контрольной группах. Для каждой из шкал определено количество истинно положительных, истинно отрицательных, ложноположительных и ложноотрицательных значений по отношению к возможности наличия нарколепсии (таблица 2).

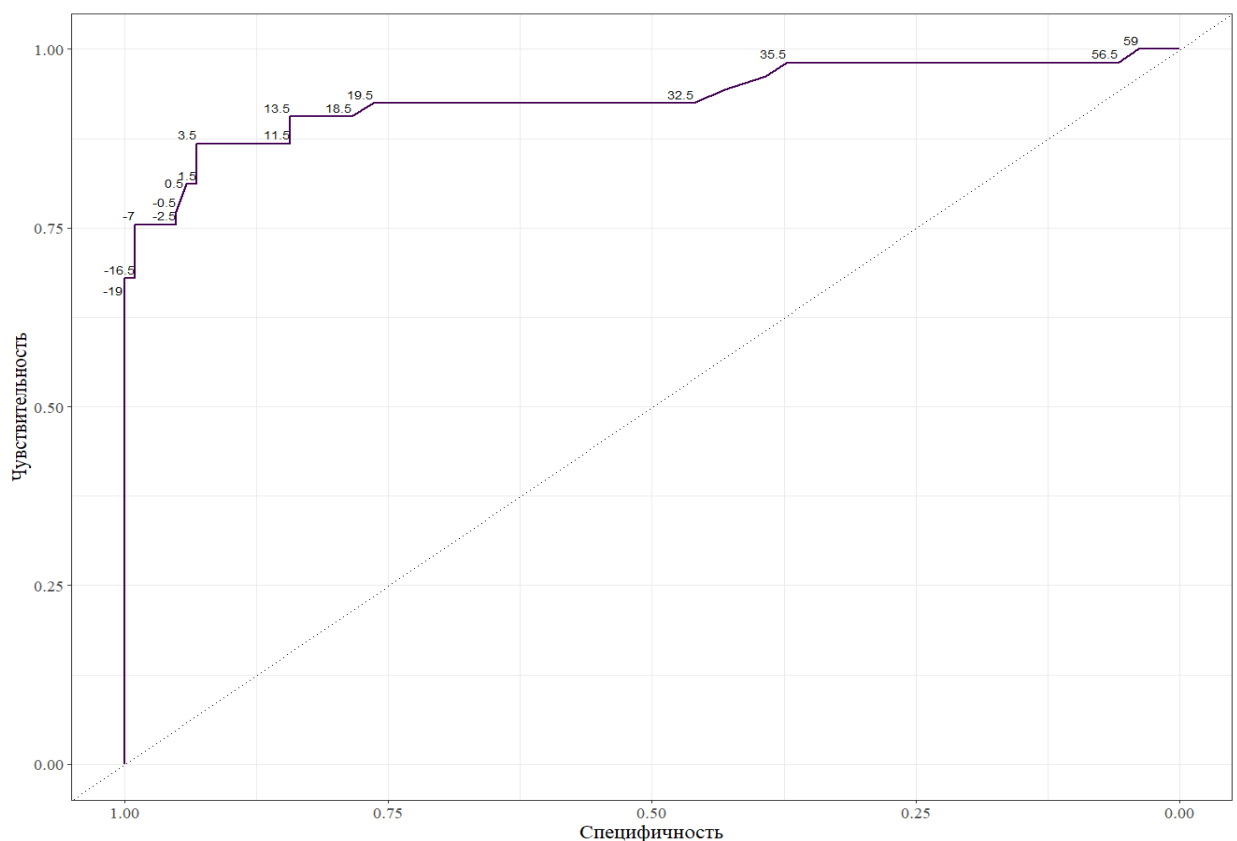
Таблица 2 – Результаты количественной оценки опросников для диагностики нарколепсии

	Группа нарколепсии	Контрольная группа	Сумма
Швейцарская шкала нарколепсии			
Положительный результат (<0 баллов)	45 (ИП)	5 (ЛП)	50
Отрицательный результат (>0 баллов)	8 (ЛО)	97 (ИО)	105
Сумма	53	102	155
Улланлиннская шкала нарколепсии			
Положительный результат (≥ 14 баллов)	51 (ИП)	17 (ЛП)	68
Отрицательный результат (<14 баллов)	2 (ЛО)	85 (ИО)	87
Сумма	53	102	155
Эпвортская шкала сонливости			
Положительный результат (≥ 14 баллов)	50 (ИП)	50 (ЛП)	100
Отрицательный результат (<14 баллов)	3 (ЛО)	62 (ИО)	65

Продолжение таблицы 2

Сумма	53	102	155
Сокращения: ИП – истинно положительный результат, ЛП – ложноположительный результат, ЛО – ложноотрицательный результат, ИО – истинно отрицательный результат			

По результатам анализа чувствительность и специфичность ШШН составили 84,9% и 95,1%, УШН – 96,2% и 83,3%, ЭШС - 94,3% и 60,8%. Значения ШШН и ЭШС имели слабую, но статистически значимую отрицательную корреляционную связь ($r = -0,32$, $p < 0,001$), ШШН и УШС – сильную статистически значимую отрицательную корреляционную связь ($r = -0,53$, $p < 0,001$) (рисунок 1).



Примечание: По оси x – доля ложных положительных классификаций (специфичность); по оси y – чувствительность, измеряемая в долях от 1. Числовые значения на кривой являются вариантами точек отсечения, представленными в долях от максимального балла по опроснику.

Рисунок 1 – ROC-кривая для оценки диагностических возможностей Швейцарской шкалы нарколепсии

Проведенный ROC-анализ ШШН ($AUC = 0,93$ при 95% ДИ средних значений 0,88-0,98) демонстрирует, что вероятность правильного выявления настоящих положительных случаев (чувствительность) и исключения ложных положительных случаев (специфичность) находится на высоком уровне (при выборе порогового значения в 0 баллов около 85% и 95%, соответственно). Русскоязычная версия ШШН с большей точностью, чем другие шкалы, позволяет выявлять пациентов с избыточной дневной сонливостью, относящейся именно к

нарколепсии, а не к другой форме нарушений сна (т.е. обладает более высокой специфичностью).

Характеристики группы взрослых пациентов

На втором этапе исследования проводился анализ клинических данных 137 больных (76 пациентов мужского пола, 55,5%), из них 108 (78,8%) взрослых и 29 (21,2%) детей. Демографические данные пациентов приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Демографическая характеристика исследуемой выборки, взрослые пациенты

Параметр	N	M (sd) для количественных переменных, n (%) для категориальных переменных	Размах значений*
Возраст на момент включения в исследование, лет	105	38,1 (14,1)	18-78
Пол	105	56 мужчин (53,3%)	-
Вес, кг	87	84,9 (20,4)	43 - 150
Рост, см	86	172,4 (9,8)	164 - 195
Индекс массы тела, кг/м ²	86	28,5 (6,5)	16,6 - 50,8
Характер занятости	86	Школьник – 4 (4,7%) Студент – 9 (10,5%) Работающий – 47 (54,7%) Безработный – 19 (22,1%) Пенсионер – 7 (8,1%)	-
Примечание к таблице 3: N – количество наблюдений, M (sd) – среднее значение и стандартное отклонение, n (%) – частота встречаемости и доля в группе; * - размах значений представлен в формате (min - max), min, max – минимальное и максимальное значение в выборке			

Выборка представлена пациентами возрастных групп и сбалансирована по полу. Более половины испытуемых (66,2%) имели индекс массы тела (ИМТ), превышающий 25 кг/м², в том числе ожирение (ИМТ \geq 30 кг/м²) у 31,4% больных. Распространенность ожирения среди взрослых больных нарколепсией оказалась выше, чем этот показатель в общей популяции, равный 21,6% ($\chi^2 = 4,3$, $p = 0,037$) [Здравоохранение в России, 2023]. В структуре трудовой занятости обращает на себя внимание высокая доля безработных (22%), что достоверно выше ($\chi^2 = 98,7$, $p < 0,001$), чем в общей популяции (по данным Федеральной службы государственной статистики [Социально-экономическое положение России, 2023] уровень безработицы на 2023 составил 3,1%). При этом факт отсутствия работы связан с выраженностью ИДС ($t = 3,1$, $p = 0,003$), но не с частотой приступов катаплексии ($\chi^2 = 2,4$, $p = 0,5$).

Далее проводился анализ характеристик пациентов по данным анамнеза и клинического обследования. Показатели, характеризующие течение заболевания в целом, дневную сонливость, катаплексию и другие проявления представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Клинико-anamнестическая характеристика исследуемой выборки, взрослые пациенты

Параметр	N	Значение	Размах*
Характеристика заболевания в целом			
Возраст дебюта заболевания, лет	91	26,8 (13,9)	7 - 74
Длительность заболевания, лет	90	11,4 (9,2)	1 - 47
Задержка постановки диагноза, лет	49	6,8 (7)	0-32
Характеристика ИДС и динамики появления симптомов			
Возраст появления избыточной дневной сонливости, лет	81	26,4 (14)	0 - 73
Возраст появления катаплексии, лет	72	28,1 (13,8)	0 - 73
Первый симптом	72	ИДС – 19 (26,4%) Катаплексия – 5 (6,9%) Одновременно – 48 (66,7%)	-
Длительность периода, разделяющего ИДС и катаплексию, лет	72	2 (4,3)	0 - 20
Наличие дневных засыпаний	91	87 (95,6%)	-
Продолжительность дневных засыпаний, мин	83	31,4 (30,5)	0,3 - 155
Восстанавливающий эффект дневных засыпаний	89	67 (75,3%)	-
Характеристика катаплексии			
Наличие катаплексии	105	95 (90,5%)	-
Частота приступов катаплексии: - Более 1 приступа в год, но менее 1 в месяц - Более 1 приступа в месяц, но менее 1 в неделю - Более 1 приступа в неделю, но не каждый день - Каждый день	76	4 (5,3%) 2 (2,6%) 26 (34,2%) 44 (57,9%)	-
Эмоциональные триггеры	82	71 (86,6%)	-
Позитивные эмоциональные триггеры	79	63 (79,7%)	-
Негативные эмоциональные триггеры	79	54 (68,3%)	-
Наличие возрастного пика наиболее выраженной мышечной слабости, при утвердительном ответе указывается возраст пика	12	Да – 3 (25%): 16, 20 и 36 лет Нет – 9 (75%)	-
Давность последнего эпизода мышечной слабости: - В течение последних суток - В течение последней недели - В течение последнего месяца - В течение последнего года	12	7 (58,3%) 2 (16,7%) 2 (16,7%) 1 (8,3%)	-
Травма или другое серьезное последствие в результате эпизода мышечной слабости, n (%)	12	Да – 3 (25%) Нет – 9 (75%)	-

Продолжение таблицы 4

Приступы мышечной слабости в присутствии других людей, n (%)	12	Да – 12 (100%)	-
Характеристика других проявлений			
Наличие всех симптомов «нарколептической пентады»	91	37 (38,4%)	-
Нарушение ночного сна	89	62 (69,7%)	-
Наличие сонного паралича	91	56 (61,6%)	-
Наличие галлюцинаций при засыпании и пробуждении	91	71 (78%)	-
Длительность ночного сна в будни, ч	90	7,7 (1,8)	1 - 12
Длительность ночного сна в выходные дни, ч	88	8,6 (2,1)	2 - 15
Оценка субъективного времени засыпания	84	Часы – 2 (2,3%) Минуты – 54 (64,2%) Секунды – 28 (33,3%)	-
Общее время сна в течение суток, ч	83	11,6 (6,5)	4 - 20
Примечания: N – количество наблюдений, M (sd) – среднее значение и стандартное отклонение для количественных переменных, n (%) – для категориальных переменных, * - размах представлен в виде min, max – минимальное и максимальное значение в выборке Сокращения: ИДС – избыточная дневная сонливость			

Подавляющее число больных (90,5%) имело диагноз нарколепсии I типа, то есть в клинической картине заболевания присутствовала катаплексия. Дебют заболевания наблюдался в основном в юношеском и молодом взрослом возрасте, чаще с одновременным развитием катаплексии и избыточной дневной сонливости. В случае начала болезни, представленного только одним из симптомов (ИДС или катаплексия) в 75% случаев второй симптом присоединялся через год и ранее. Длительность заболевания на момент включения в исследование у большинства пациентов не превышала 15 лет. Более половины больных (57,9%) ежедневно страдали от приступов катаплексии, около трети (34,2%) имели как минимум еженедельные, но не ежедневные приступы. У четверти (25%) приступы приводили к травмам. Таким образом, исследуемая выборка была представлена пациентами с достаточно выраженными проявлениями заболевания, оказывающими существенное влияние на их дневное функционирование.

Значительная часть пациентов имела гипнагогические или гипнопомпические галлюцинации (78%) и эмоциональные триггеры катаплексии (86,6%) – положительные несколько чаще, чем отрицательные. Длительность ночного сна в выходные у них была достоверно выше, чем в рабочие дни ($t = 6,18, p < 0,001$). Подавляющее большинство пациентов (95,6%) имело дневные засыпания длительностью, как правило, менее одного часа, при этом дневной сон чаще обладал восстанавливающим эффектом (75%). Общее время сна в течение суток составляло в среднем 10,6 (2,5) часов.

При помощи Стэнфордской шкалы катаплексии (на основании секции 5 Регистра Стэнфордского центра нарколепсии) [Anic-Labat S., 1999] была проведена детальная клиническая характеристика приступов. У большинства опрошенных эпизоды мышечной слабости всегда возникали с 2-х сторон и проявлялись такими симптомами, как отвисание или падение нижней челюсти, внезапное падение головы и/или плеч, слабость в руках, смазанность речи. Типичными эмоциональными триггерами выступали злость или смех, реже – эмоциональное возбуждение, физические упражнения и время после них, сильное эмоциональное воздействие, наказание детей, мысль о радостном моменте, необходимость дать быстрый вербальный ответ в шуточной ситуации, приподнятое настроение или стресс. Наличие в анамнезе падения на пол (землю) с последующей невозможностью двигаться имелось у 9 человек (75%). Эпизоды мышечной слабости чаще длились менее 30 секунд (83,3%) и возникали с частотой 1 и более раз в день (66,7%). У всех опрошенных во время приступов всегда сохранялась способность слышать, у 66,7% – способность видеть. Упускание мочи и дефекация крайне редко сопровождали приступы катаплексии. У подавляющего большинства (91,7%) опрошенных имелась возможность сесть или держаться за что-либо, чтобы предотвратить падение.

Почти все испытуемые, за исключением 2 человек (пациенты мужского пола, 37 и 19 лет), имели повышенную дневную сонливость согласно ЭШС (результат более 10 баллов). У большинства исследуемых значение ШШН было меньше 0, за исключением 9 человек (4 мужчины, 5 женщин). Таким образом, патологические значения по этой шкале имелись у 78% исследуемых. Патологические значения Питтсбургского индекса качества сна (более 5 баллов) имелось у 92,3% исследуемых, что отражает наличие субъективных нарушений ночного сна у подавляющего большинства включенных в исследование.

Ночная полисомнография была проведена 71 испытуемому (44 мужчины, 62%), в связи с особенностями сбора данных полный набор параметров полисомнографического исследования оказался доступным только для 28 человек (16 мужчин, 57,1%). Средний возраст пациентов составил $37,5 \pm 14,5$ лет. МТЛС проведен 56 пациентам, средний возраст составил $37,7 \pm 14,5$ лет (33 мужчин, 58,9%). Популяционные нормативные данные для ПСГ получены из мета-анализа 5273 пациентов старше 18 лет из 30 стран [Boulos M., 2019]. Нормы МТЛС получены из диагностических критериев нарколепсии [Ito E., 2015].

По результатам анализа данных ПСГ у пациентов с нарколепсией по сравнению с людьми из общей популяции выявлены следующие достоверные отличия: увеличенное время сна (466,7 (70,5) мин; $p < 0,001$), сниженные латенции сна (9,3 (11,2) мин; $p < 0,001$) и стадии быстрого сна (44,2 (56,5) мин; $p = 0,003$) и повышенный индекс периодических движений конечностей (12,6 (16) эпиз/час; $p = 0,011$). Различий по другим показателям обнаружено не

было. В 71% случаев у пациентов с нарколепсией при ПСГ наблюдались периоды с ранним началом стадии быстрого сна (SOREM_p). За исключением этих особенностей пациенты в настоящем исследовании характеризовались нормальной структурой сна и отсутствием нарушений дыхания во сне.

Характеристики сна по данным МТЛС и их сравнение с нормативными данными представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Основные характеристики сна по данным МТЛС

Параметр	N	Значение в группе обследованных	Размах значений (min - max)	Норма	p
Латенция сна (средняя в 4-5 сериях), мин, M (sd)	52	4,7 (3)	0,5 – 12,2	≥8	<0,05
Средняя доля серий, содержащих SOREM _p , M (sd)	54	64,7 (24,4)	20 - 100	≤20%	<0,05

Примечания: N – количество наблюдений, M (sd) – среднее значение и стандартное отклонение, min-max – минимальное и максимальное значение в выборке, p – значение p для вероятности принадлежности выборочного среднего референсному интервалу
Сокращения: МТЛС – множественный тест латенции сна; SOREM_p – sleep onset rapid eye movement periods – периоды с ранним началом стадии быстрого сна

По данным МТЛС пациенты с нарколепсией имеют достоверно отличающиеся от нормальных значений показатели латенции сна и высокую долю засыпаний, содержащих эпизоды SOREM_p.

Характеристики пациентов детского возраста

Данные детей с нарколепсией, включенных в исследование, приведены в таблице 6. Всего под наблюдением находилось 29 человек преимущественно школьного возраста.

Таблица 6 – Демографическая характеристика детей с нарколепсией

Параметр	N	M (sd) для количественных переменных, n (%) для категориальных переменных	Размах значений (min - max)
Возраст на момент включения в исследование, лет	29	13,2 (3,6)	6 – 17
Пол	29	18 мальчиков (62,1%)	-
Вес, кг	23	62 (24,7)	23,5 – 113
Рост, см	24	155,8 (19,9)	112 – 178
Индекс массы тела, кг/м ²	24	24,4 (5,6)	17,2 – 40,5
Характер занятости	13	Дошкольник – 2 (15,4%) Школьник – 9 (69,2%) Студент – 2 (15,4%)	-

Примечание: N – количество наблюдений, M (sd) – среднее значение и стандартное отклонение, min, max – минимальное и максимальное значение в выборке

Проведено сравнение клинико-anamnestических данных детей с нарколепсией с такими же показателями взрослых. Выявлено достоверное различие ИМТ детей и взрослых (24,4 (5,6) и 28,5 (6,5) кг/м²; $p = 0,05$). Возрастными особенностями, по-видимому, объясняется обнаруженная у детей склонность к меньшему значению массы тела и меньшей доле лиц с избыточной массой тела и ожирением. В детской части выборки ожирение имелось у 13,8% пациентов, что не превышает аналогичный популяционный показатель, равный 8% [Здравоохранение в России, 2023] ($\chi^2 = 1,3$, $p = 0,25$).

Таблица 7 – Сравнение особенностей клинической картины нарколепсии у пациентов детского и взрослого возраста (приведены только достоверные отличия)

Параметр	Дети, N = 29	Взрослые, N = 108	t/χ^2	p
Возраст дебюта заболевания, M (sd)	9,2 (3,3)	26,8 (13,9)	10,56	<0,001
Длительность заболевания, лет, M (sd)	2,5 (1,8)	11,4 (9,2)	8,31	<0,001
Возраст появления избыточной дневной сонливости, лет, M (sd)	8,4 (3)	26,4 (14)	10,06	<0,001
Возраст появления катаплексии, лет, M (sd)	8,7 (3,1)	28,1 (13,8)	10,41	<0,001
Задержка диагностики, лет, M (sd)	3,3 (3,3)	6,8 (7)	2,41	0,022
Частота приступов катаплексии, n (%) ответивших:			8,22	0,004
- Более 1 приступа в год, но менее 1 в месяц	0 (0%)	4 (5,3%)		
- Более 1 приступа в месяц, но менее 1 в неделю	0 (0%)	2 (2,6%)		
- Более 1 приступа в неделю, но не каждый день	3 (11,5%)	26 (34,2%)		
- Каждый день	23 (88,5%)	44 (57,9%)		
Длительность периода, разделяющего ИДС и катапксию, лет, M±sd	0,3 (0,6)	1,9 (4,3)	3,2	0,002
Наличие сонного паралича, n (%)	7 (25%)	56 (61,6%)	10,1	0,002
Наличие гипнагогических/гипнопомпических галлюцинаций, n (%) ответивших	14 (48,3%)	71 (78%)	8,03	0,005
Наличие всех симптомов «нарколептической пентады», n (%) ответивших	2 (8%)	35 (38,5%)	7,03	0,008
Длительность ночного сна в выходные дни, ч, M±sd	9,5 (1,3)	8,6 (2,1)	-2,22	0,035
Продолжительность дневных засыпаний, мин, M±sd	50,6 (23,3)	31,4 (30,5)	-2,56	0,02
Эффективность дневных засыпаний, n (%) ответивших	6 (40%)	67 (75,3%)	6,04	0,014
Примечание: M (sd) – среднее значение и стандартное отклонение, n (%) – частота встречаемости и доля в группе, N – количество наблюдений, t/χ^2 – показатели распределения (t-тест или хи-квадрат) в зависимости от типа переменной, p – уровень достоверности различий Сокращения: ИДС – индекс дневной сонливости				

Так же, как и у взрослых, подавляющее число детей (96,6%) имело диагноз нарколепсии I типа. Дебют заболевания приходился в основном на младший и средний школьный возраст и чаще всего характеризовался одновременным развитием катаплексии и избыточной дневной сонливости, при этом приступы катаплексии в подавляющем большинстве случаев (88,5%) были ежедневными и случались с частотой минимум один раз в неделю. Практически все пациенты отмечали наличие эмоциональных триггеров катаплексии, чаще позитивной модальности. Сопутствующие нарушения сна, сонный паралич встречались нечасто в данной подвыборке больных (33,3% и 25%, соответственно), также у детей гораздо реже встречались все симптомы «нарколептической пентады» одновременно.

Длительность ночного сна в выходные достоверно превышала длительность ночного сна в будни ($p = 0,033$). Большинство пациентов (82,4%) имело дневные засыпания общей продолжительностью в среднем около одного часа, при этом лишь 40% отмечало восстанавливающий эффект дневного сна. Общее время сна за сутки составило в среднем 11 (2,5) часов.

У взрослых в клинической картине чаще присутствовали такие проявления как сонный паралич, гипнагогические или гипнопомпические галлюцинации. Дневные засыпания были меньше по продолжительности, однако их эффективность была выше. У пациентов детского возраста проходило меньше времени до постановки окончательного диагноза (3,3 (3,3) года против 6,8 (7) лет у взрослых), частота приступов катаплексии была более высокой. Период, разделяющий появление избыточной дневной сонливости и катаплексии при возникновении заболевания в детском возрасте, приближается к нулю, т.е. ИДС и катаплексия возникали почти одновременно, в отличие от пациентов, заболевание которых дебютировало в зрелом возрасте.

По другим показателям, а именно первый симптом в дебюте заболевания, наличие катаплексии, эмоциональные триггеры катаплексии (наличие, позитивные или негативные), нарушение ночного сна или сопутствующих нарушений сна, субъективное время засыпания и наличие дневных «атак сна», достоверные отличия групп детей и взрослых отсутствовали.

Диагностика заболевания практически у всех пациентов была несвоевременной и занимала в среднем 6,8 (7) лет (6 [2; 9] лет, min-max размах 0 - 32), что отражает низкую осведомленность врачебного сообщества о проявлениях и критериях диагноза нарколепсии.

Ночная полисомнография проведена 25 испытуемым (18 мальчиков, 72%). Средний возраст составил $13,2 \pm 3,5$ лет ($12,3 \pm 3,6$ у мальчиков, $15,7 \pm 1,5$ у девочек). МТЛС был проведен 29 пациентам (18 мальчиков, 62,1%). Средний возраст - $13,2 \pm 3,6$ лет ($12,3 \pm 3,6$ лет у мальчиков и $14,7 \pm 3,2$ лет у девочек). Характеристики сна детей с нарколепсией по данным ПСГ и МТЛС представлены в таблицах 8 и 9, соответственно. Популяционные показатели взяты из

исследования [Novelli L., 2010], в которое были включены дети возраста от 9 до 18 лет, в связи с чем анализируемая часть выборки была скорректирована по этому возрастному критерию.

Таблица 8 – Основные характеристики ночного сна детей с нарколепсией по данным полисомнографического исследования (представлены только достоверные отличия)

Параметр	N	M (sd) для количественных переменных, n (%) для категориальных переменных	Размах значений (min - max)	Значение популяции	t (p)
Общее время сна, мин	19	472,3 (55,9)	356 - 574	516,6 (55,4)	-3,5 (0,003)
Латенция сна, мин	6	5,1 (6,5)	0 – 27,5	28,1 (26,6)	-17,7 (<0,001)
Бодрствование после начала сна, мин	19	70,1 (47,1)	16 – 194,1	12,5 (21,9)	5,3 (<0,001)
Продолжительность 1 стадии, мин	19	23,1 (16,9)	5,5 – 82	50 (20,4)	-6,9 (<0,001)
Продолжительность 1 стадии, % от общего времени сна	19	4,9 (3,3)	1 – 14,6	9,6 (3,4)	-6,2 (<0,001)
Продолжительность 3 стадии, мин	19	97,8 (22,8)	48 - 137	120,6 (25,7)	-4,2 (<0,001)
Продолжительность 3 стадии, % от общего времени сна	19	20,5 (5,1)	9,7 – 29,8	23,5 (4,9)	-3 (0,008)
Длительность стадии быстрого сна, % от общего времени сна	19	26,5 (7,9)	9,6 – 38,1	21,3 (4,1)	2,8 (0,013)
Примечание: N – количество наблюдений, M (sd) – среднее значение и стандартное отклонение, min-max – минимальное и максимальное значение в выборке, t (p) – значение t-статистики одновыборочного t-теста и соответствующего ей p-value для сравнения выборочных оценок с параметрами общей популяции Сокращения: SOREMP – sleep onset rapid eye movement periods – периоды с ранним началом стадии быстрого сна					

Как следует из сопоставления результатов инструментального исследования с популяционными данными для здоровых лиц 9-18 лет, дети с нарколепсией характеризуются меньшей продолжительностью и сниженной латенцией сна, увеличенным временем бодрствования после начала сна, а также измененной макроструктурой сна. Последнее заключается в измененном соотношении различных его стадий с увеличением представленности быстрого сна и уменьшением доли 1-й и 3-й стадий.

Таблица 9 – Основные характеристики сна детей с нарколепсией по данным МТЛС

Параметр	N	Значение в группе обследованных	Размах значений (min - max)	Норма	p
Латенция сна (средняя в 4-5 сериях), мин, M (sd)	24	5,8 (6,5)	0,4 – 26	≥ 8	<0,05

Продолжение таблицы 9

Средняя доля серий, содержащих эпизоды SOREMP, M (sd)	26	83,3 (25,2)	20 - 100	≤20%	<0,05
Примечание: N – количество наблюдений, M (sd) – среднее значение и стандартное отклонение, min-max – минимальное и максимальное значение в выборке, p – значение p для вероятности принадлежности выборочного среднего референсному интервалу Сокращения: МТЛС – множественный тест латенции сна; SOREMP – sleep onset rapid eye movement periods – периоды с ранним началом стадии быстрого сна					

Достоверных отличий показателей МТЛС у пациентов взрослого и детского возраста обнаружено не было; при ПСГ у взрослых достоверно чаще встречаются эпизоды SOREMP и наблюдается несколько большая латенция сна по сравнению с детьми.

Все дети в исследуемой выборке характеризовались патологическими значениями ЭШС и УШН, что служит дополнительным подтверждением валидности этих опросников для выявления гиперсомнии в детской популяции.

Сравнение с европейской популяцией больных нарколепсией

Данные о клинических и инструментальных характеристиках нарколепсии I типа предоставлены ECH и включали в себя информацию о пациентах из Франции (n = 339), Нидерландов (n = 219), Германии (n = 185), Испании (n = 157), Италии (n = 68), Швейцарии (n = 52), Дании (n = 41), Польши (n = 30) и Словакии (n = 8) [Luca G et al., 2013]. Объем выборки составил 1099 пациентов, что позволило предполагать максимально возможный охват больных нарколепсией в данном регионе и рассматривать полученные оценки как популяционные. Возраст пациентов варьировал от 4 до 87 лет, в связи с чем сравнение проводилось с выборкой больных нарколепсией I типа (126) настоящего исследования, включающей все возрастные группы (95 взрослых, 28 детей; 70 мужчин, 56 женщин). Описательные статистики и сравнительный анализ представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Сравнение клинических особенностей нарколепсии пациентов из данных исследования и базы Европейской сети нарколепсии (ECH)

Параметр	Россия (N = 126)	ECH (N = 1099)	t/χ ²	p
ИМТ, кг/м ² , M (sd)	27,8 (6,5)	27,3 (5,6)	0,85	0,39
Возраст начала ИДС, M (sd)	24,4 (14,6)	22,7 (11,8)	1,1	0,27
Возраст начала катаплексии, M (sd)	25,4 (14,5)	25,9 (12,8)	-0,28	0,78
Диагностическая задержка, лет, M (sd)	6,1 (6,7)	14,6 (14,3)	-9,3	<0,001*
Общий балл ЭШС, M (sd)	18,4 (3,6)	17,4 (3,9)	1,88	0,064
Первый симптом, n (%)	Катаплексия – 5 (5,9%)	Катаплексия – 47 (7,4%)	2,1	0,14
	Катаплексия и ИДС – 58 (68,2%)	Катаплексия и ИДС – 310 (48,8%)	10,5	0,001*

Продолжение таблицы 10

	ИДС – 22 (25,9%)	ИДС – 278 (43,8%)	9,2	0,002*
Частые или очень частые приступы катаплексии, n (%)	98 (77,8)	519 (62,6)	10,4	0,001*
Галлюцинации, n (%)	82 (65,1)	233 (63,1)	0,08	0,78
Сонный паралич, n (%)	60 (47,6)	135 (52,6)	0,69	0,41

Примечание: М (sd) – среднее значение, стандартное отклонение, N – количество наблюдений, t/χ^2 – показатели распределения (t-тест или хи-квадрат) в зависимости от типа переменной, p – уровень достоверности различий, n (%) – частота встречаемости и доля в группе; * – различия показателей статистически значимы (p<0,05); ИМТ – индекс массы тела, ИДС – избыточная дневная сонливость, ЭШС – Эпвортская шкала сонливости

Для больных нарколепсией в России характерно меньшее время задержки постановки диагноза заболевания, более редкий дебют с избыточной дневной сонливости, более частый – с одновременного возникновения ИДС и катаплексии, а также более частые приступы катаплексии. В остальном клинико-демографические характеристики ЕСН и российской выборки не различались. Данные о различиях по инструментальным параметрам приведены в таблице 11.

Таблица 11 – Сравнение показателей полисомнографии и МТЛС у больных нарколепсией из российской и ЕСН когорт

Параметр	Россия (N = 126)	ЕСН (N= 1099)	t/χ^2	p
Латенция сна (ПСГ), мин, М (sd)	8,07 (10,01)	10,33 (23,8)	-2	0,043*
Средняя латенция сна в МТЛС, мин, М (sd)	5,06 (4,3)	3,92 (3,03)	2,38	0,02*
Количество эпизодов SOREMP в МТЛС, (%), М (sd)	69,2 (26,6)	65,9 (27,2)	1,15	0,25
Количество эпизодов SOREMP (%), n (%):				
0-19	0 (0%)	34 (4%)	2,54	0,11
20-49	14 (16,7%)	169 (20,5%)	0,47	0,49
50-79	36 (42,8%)	265 (32,1%)	3,53	0,06
80-100	34 (40,5%)	358 (43,4%)	0,15	0,69

Примечания: М (sd) – среднее значение, стандартное отклонение, N – количество наблюдений, t/χ^2 – показатели распределения (t-тест или хи-квадрат) в зависимости от типа переменной, p – уровень достоверности различий, n (%) – частота встречаемости и доля в группе; * – различия показателей статистически значимы (p<0,05); МТЛС – множественный тест латенции сна, ЕСН – европейская сеть нарколепсии, ПСГ – полисомнография, SOREMP – sleep onset rapid eye movement periods – периоды с ранним началом стадии быстрого сна

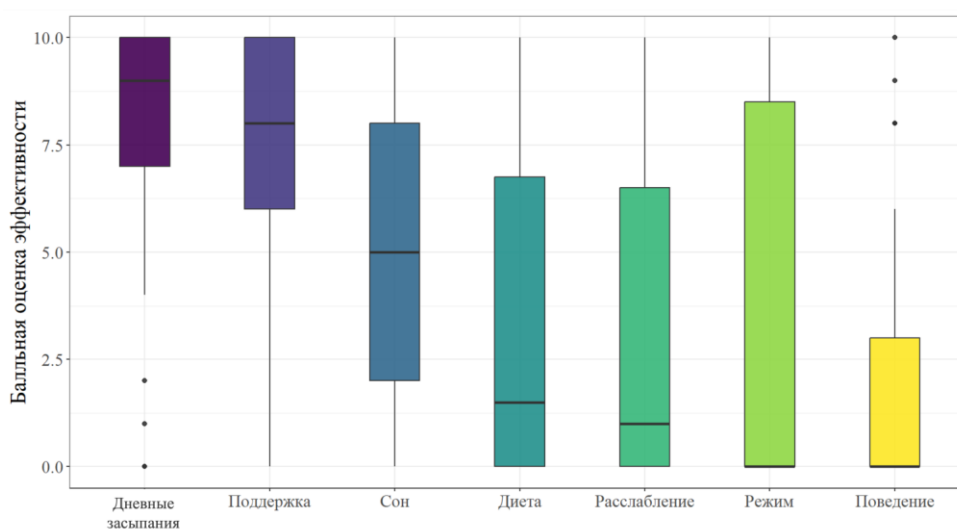
У российских пациентов с нарколепсией оказалось ниже значение латенции сна при ПСГ, но при этом оно же оказалось более длительным в сессиях МТЛС.

В целом российские и европейские популяции больных нарколепсией оказались сопоставимыми по основным клинико-инструментальным параметрам. Различия затрагивают структуру дебюта, время диагностической задержки и величину латенции сна.

Анализ используемых стратегий преодоления

Использование различных способов противодействия проявлениям нарколепсии (приступам сонливости и катаплексии) оценивалось у 55 испытуемых (30 мужчин, 54,5%).

Частота использования стратегий по установлению регулярного режима сна и бодрствования составила 85,5% при средней эффективности 5 баллов (максимальный возможный результат – 10), мышечного расслабления перед сном 67,3% и 1 балл, запланированных дневных засыпаний 90,9% и 9 баллов, пищевых ограничений 65,5% и 1,5 балла, психотерапии 60% и 0 баллов, официального подтверждения необходимости установления индивидуального режима на работе или учебе 61,8% и 0,5 баллов и поддержки со стороны семьи в установлении индивидуального режима сна и бодрствования 80% и 8,5 баллов. Результаты проиллюстрированы рисунком 2.



Примечание: Нижняя и верхняя границы боксплота представляют первый и третий квартили (Q1 и Q3) соответственно, центральная линия боксплота – медиану (Q2)

Рисунок 2 – Эффективность различных стратегий преодоления симптомов нарколепсии с ранжированием по значению медианы признака

Самыми эффективными стратегиями были исключение депривации ночного сна, запланированные засыпания днем и поддержка со стороны семьи в установлении индивидуального режима сна и бодрствования.

Эффективность этих стратегий статистически значимо различалась ($p = 0,007$). Результаты попарного сравнения их эффективности с поправкой на множественные сравнения приведены в таблице 12.

Таблица 12 – Попарное сравнение эффективности стратегий преодоления симптомов нарколепсии, в ячейках приведен скорректированный уровень значимости p для соответствующей пары сравнений

№ стратегии	1(сон)	2	3	4	5	6
2 (расслабление)	0,43	-	-	-	-	-
3 (пересып)	<0,001*	<0,001*	-	-	-	-
4 (диета)	0,82	0,43	0,004*	-	-	-
5 (поведение)	0,52	0,94	0,002*	0,43	-	-

Продолжение таблицы 12

6 (режим)	0,52	0,12	0,07	0,43	0,07	-
7 (поддержка)	0,002*	0,004*	0,73	0,012*	0,004*	0,042*
Примечания: М (sd) – среднее значение, стандартное отклонение, N – количество наблюдений, t/χ^2 – показатели распределения (t-тест или хи-квадрат) в зависимости от типа переменной, p – уровень достоверности различий, n (%) – частота встречаемости и доля в группе; * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)						

Стратегия запланированных засыпаний оказалась эффективнее 1-й, 2-й, 4 -й и 5-й. Стратегия поддержки со стороны семьи в установлении индивидуального режима сна и бодрствования была значимо эффективнее всех остальных, за исключением стратегии запланированных засыпаний, с которой она сопоставима.

Это свидетельствует в пользу того, что частота использования пациентами стратегий преодоления симптомов нарколепсии не всегда отражает их субъективную эффективность. В частности, стратегии соблюдения режима сна и бодрствования и применение техник мышечной релаксации перед сном при частом использовании обладали незначительным эффектом в отношении симптомов заболевания. При этом эффективность большинства стратегий имела значительную вариабельность, что является отражением индивидуальных различий оценки успеха той или иной практики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования проведена комплексная оценка клинических и нейрофизиологических особенностей нарколепсии на большой группе пациентов с использованием современных методов диагностики.

В рамках работы осуществлялась валидация русскоязычного варианта Швейцарской шкалы нарколепсии, которая показала ее высокую специфичность и чувствительность, что позволяет использовать ее в качестве инструмента скрининговой диагностики этого заболевания непосредственно на приеме врача. Простота и удобство шкалы позволяют использовать ее в клинической практике и научной деятельности. Заполнение ШШН позволяет быстро и с высокой вероятностью заподозрить у пациента нарколепсию I типа и, соответственно, раньше начать специфическую диагностику и лечение.

Проанализированы демографические и клиничко-анамнестические особенности заболевания в разных возрастных и половых группах с определением корреляций, влияющих на течение и диагностику нарколепсии. Не было выявлено различий между мужчинами и женщинами в дебюте, течении, клинической или нейрофизиологической характеристике заболевания. Однако обнаружены особенности клинической картины нарколепсии в разных

возрастных группах, что может быть обусловлено особенностями функционирования механизмов сна в детском и взрослом возрасте, давностью заболевания и социальными факторами. Эти отличия оказывают влияние на скорость постановки диагноза нарколепсии, который у детей устанавливается быстрее, чем у взрослых. В российской популяции пациентов выявлено два пика возраста начала заболевания – в 9 и 26 лет.

Важно отметить подтвержденную в нашем исследовании социальную значимость нарколепсии, которая проявляется в виде высокой безработицы и увеличения частоты ожирения по сравнению с общей популяцией.

В диссертационной работе выявлены наиболее эффективные поведенческие стратегии преодоления симптомов заболевания, что является важным вкладом в лечение этих пациентов, поскольку лекарственные препараты для устранения дневной сонливости в нашей стране не зарегистрированы.

ВЫВОДЫ

1. Русскоязычный вариант Швейцарской шкалы нарколепсии обладает высокой чувствительностью (84,9%) и специфичностью (95,1%) для выявления нарколепсии I типа.

2. Сонливость при нарколепсии имеет ежедневный характер (в 100 % случаев), с возникновением эпизодов непроизвольных засыпаний (в 95,6% случаев), обладающих освежающим эффектом (в 75,3% случаев).

3. Приступы катаплексии при нарколепсии возникают на фоне сильных эмоциональных переживаний (в 86,6% случаев), продолжаются менее 30 секунд (в 75% случаев), носят генерализованный характер (в 75% случаев) и не сопровождаются потерей сознания (в 83% случаев) или нарушением тазовых функций (в 91,7%).

4. Особенности проявлений нарколепсии у детей является большая частота приступов катаплексии, меньшее количество симптомов заболевания и большая продолжительность дневного сна при непроизвольных засыпаниях.

5. Нейрофизиологические проявления нарколепсии у взрослых характеризуются укорочением времени засыпания и латенции быстрого сна, увеличением периодической двигательной активности во время ночного сна и сокращением времени засыпания и увеличением числа эпизодов раннего начала быстрого сна при засыпании в дневное время. Латенция ночного сна у детей короче, чем у взрослых пациентов.

6. Отличиями российской популяции больных нарколепсией от европейской являются меньшее время постановки диагноза, начало заболевания с одновременного проявления сонливости и катаплексии, и более короткая латенция ночного сна.

7. Наиболее эффективными нелекарственными методами преодоления дневной сонливости и катаплексии при нарколепсии являются запланированные засыпания днем и обеспечение индивидуального режима сна и бодрствования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления пациентов с подозрением на наличие нарколепсии I типа должна использоваться русскоязычная версия Швейцарской шкалы нарколепсии.

2. При выявлении нарколепсии у детей следует учитывать клинические особенности этого заболевания: более частые приступы катаплексии и возможность отсутствия типичного сочетания клинических признаков.

3. Из нелекарственных методов коррекции катаплексии и сонливости при нарколепсии в первую очередь следует использовать запланированные засыпания и организацию индивидуального режима сна и бодрствования при поддержке близких.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Куц, А. С.** Исследование нарколепсии в России. Исторический очерк / **А. С. Куц**, М. Г. Полуэктов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – №. 4-2. – С. 129-138. [**Scopus**]

2. **Kuts, A.** The evolution of the narcolepsy concept in Russia: A historical view / **A. Kuts**, M. Poluektov, C. L. A. Bassetti // Journal of the History of the Neurosciences. – 2021. – Vol. 30. – №. 2. – P. 113-127. [**Web of Science, Scopus**]

3. Clinical and neurophysiological characteristics of 89 patients with narcolepsy and cataplexy from the Russian Narcolepsy Network / **A. Kuts**, M. Poluektov, A. Zakharov, V. Govzman, I. Ponomareva, E. Yakupov, I. Zavalko, O. Tikhomirova, Y. Sviryaev, A. Yakovlev, A. Polyakov, A. Melnikov and CLA. Bassetti // **Journal of clinical sleep medicine**. – 2023. – Vol. 19. – №. 2. – P. 355-359. [**Web of Science, Scopus**]

4. Валидация русскоязычной версии швейцарской шкалы нарколепсии в качестве инструмента для скрининга больных нарколепсией 1-го типа / А. О. Головатюк, **А. С. Куц**, А. Ю. Мельников, А. В. Захаров, М. Г. Полуэктов и К. Бассетти // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика**. – 2024. – Т. 16. – №. 4. – С. 35–40. [**Scopus**]

5. **Куц, А. С.** Возрастные аспекты проявлений нарколепсии в российской популяции / **А. С. Куц**, М. Г. Полуэктов // **Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия**. – 2024. – Т. 20. – №. 33. – С. 50–53. [**PubMed**]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЕСН – Европейская сеть нарколепсии

ИДС – избыточная дневная сонливость

ИМТ – индекс массы тела

МКРС-3 – Международная классификация расстройств сна 3-го пересмотра

МТЛС – множественный тест латенции сна

ПСГ – полисомнография

УШН – Улланлиннская шкала нарколепсии

ШШН – Швейцарская шкала нарколепсии

ЭШС – Эпвортская шкала сонливости

SOREM_p – sleep onset rapid eye movement periods (англ.), периоды с ранним началом стадии быстрого сна