

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024
УДК 616.8-009.836.12

Лебедев В.В., Кожевникова О.В., Газарян А.А.

Центральные гиперсомнии у детей

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Резюме

Повышенная дневная сонливость (ДС) — важный симптом нарушенного ночного сна, которым нельзя пренебрегать. Гиперсомния снижает качество жизни, осложняет социализацию, может провоцировать бессонницу, импульсивное поведение и даже депрессию или суицидальные наклонности. Причинами повышенной ДС могут быть несоблюдение гигиены сна, нарушения ночного сна (синдром обструктивного апноэ сна и др.). Если эти состояния исключены, нужно обратить внимание на редкие формы патологии сна, входящие в группу центральных гиперсомний.

Цель обзора: определить распространённость, патогенез, клинику, диагностику и лечение гиперсомний у детей.

Среди центральных гиперсомний чаще остальных в популяции встречается нарколепсия. Идиопатическая гиперсомния и синдром Клейне–Левина — более редкие формы патологии. Патогенез центральных гиперсомний изучен недостаточно, ключевое значение имеют нарушения иммунной системы, однако могут быть и другие причины. Ведущим клиническим проявлением является ДС, ухудшающая качество жизни ребёнка. В диагностике гиперсомний ключевое значение имеют полисомнография и множественный тест латентности ко сну, в некоторых случаях должны применяться другие методы диагностики (магнитно-резонансная томография).

Заключение. Фармакотерапия облегчает состояние больных детей, однако не полностью устраняет симптомы. Разрабатываются новые лекарственные препараты. Лечение гиперсомний должно быть комплексным, не ограничиваться только медикаментозной терапией.

Ключевые слова: обзор; дети; гиперсомния; нарколепсия; синдром Клейне–Левина; идиопатическая гиперсомния; множественный тест латентности ко сну

Для цитирования: Лебедев В.В., Кожевникова О.В., Газарян А.А. Центральные гиперсомнии у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2024; 27(6): 441–445. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-6-441-445> <https://elibrary.ru/ndqyte>

Для корреспонденции: Лебедев Владислав Витальевич, врач функциональной диагностики отделения инструментальной диагностки; ассистент каф. педиатрии и общественного здоровья ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, vladlv89@mail.ru

Участие авторов: Кожевникова О.В., Лебедев В.В. — концепция и дизайн обзора; Лебедев В.В., Газарян А.А. — сбор и обработка материала, написание текста; Кожевникова О.В. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 16.10.2024
Принята к печати 06.12.2024
Опубликована 25.12.2024

Vladislav V. Lebedev, Olga V. Kozhevnikova, Andrey A. Gazaryan

Central hypersomnias in children

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

Summary

Increased daytime sleepiness is an important symptom of disturbed night sleep, which should not be neglected. Hypersomnia reduces the quality of life, complicates socialization, can provoke insomnia, impulsive behaviour, and even depression or suicidal tendencies. The causes of increased daytime sleepiness may be non-compliance with sleep hygiene, nighttime sleep disorders (obstructive sleep apnea syndrome, etc.). If these conditions are excluded, you need to pay attention to rare forms of sleep pathology included in the group of central hypersomnia.

Aim of the review: to determine the prevalence, pathogenesis, clinic, diagnosis, and treatment of hypersomnia in children.

Among the central hypersomnia, narcolepsy is more common than the rest in the population. Idiopathic hypersomnia and Kleine-Levin syndrome are more rare forms of pathology. The pathogenesis of central hypersomnia has not yet been sufficiently studied, disorders of the immune system are of key importance, but there may be other causes. The leading clinical manifestation is daytime sleepiness, which worsens the child's quality of life. In the diagnosis of hypersomnia, polysomnography and multiple sleep latency test (MTLS) are of key importance, in some cases other diagnostic methods (MRI) should be used. Pharmacotherapy relieves the condition in sick children, but does not completely eliminate the symptoms. New medicines are being developed. Treatment of hypertension should be comprehensive, not limited to drug therapy.

Keywords: review; children; hypersomnia; narcolepsy; Kleine–Levin syndrome; idiopathic hypersomnia; multiple sleep latency test

For citation: Lebedev V.V., Kozhevnikova O.V., Gazaryan A.A. Central hypersomnias in children. *Rossiyskiy Pediatricheskiy zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2024; 27(6): 441–445. (in Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-6-441-445> <https://elibrary.ru/ndqyte>

For correspondence: Vladislav V. Lebedev, physician of functional diagnostics, department of instrumental diagnostics, assistant, department of pediatrics and public health, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, vladlv89@mail.ru

Contribution: Kozhevnikova O.V., Lebedev V.V. — concept and design of the review; Lebedev V.V., Gazaryan A.A. — collection and processing of material, writing the text; Kozhevnikova O.V. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Lebedev V.V., <https://orcid.org/0000-0002-7900-5394>

Kozhevnikova O.V., <https://orcid.org/0000-0001-8562-6851>

Gazaryan A.A., <https://orcid.org/0000-0003-3270-6588>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: October 16, 2024

Accepted: December 06, 2024

Published: December 25, 2024

Центральные гиперсомнии — это группа заболеваний, характеризующихся повышенной дневной сонливостью (ДС), которая приводит к снижению внимания, неудержимой потребности в дневном сне или вынужденному дневному сну. При этом у больных сохранена нормальная продолжительность ночного сна и нет расстройств сна, приводящих к данному состоянию (например, синдром обструктивного апноэ сна) [1]. К центральным гиперсомниям относят нарколепсию 1-го и 2-го типов, идиопатическую гиперсомнию, синдром Клейне–Левина. В целом распространённость ДС у детей увеличивается с возрастом: у младших школьников она составляет 17–47%, у старшеклассников достигает 68% [2]. По данным опросов в России, на ДС жалуются до 40,9% взрослых респондентов [3]. Однако в этих опросах не было данных о целом ряде факторов, которые могут вызывать это состояние: употребление кофеинсодержащих продуктов, физическая активность, продолжительность ночного сна, наличие различных форм патологии сна, сопутствующие заболевания.

Истинная распространённость центральных гиперсомний значительно меньше: нарколепсия встречается у 25–50 человек на 100 тыс. населения [4, 5], идиопатическая гиперсомния — у 7–10 [5], а синдром Клейне–Левина — у 1–5 [6]. Отмечено увеличение жалоб на ДС у больных с системными заболеваниями. Распространённость ДС у взрослых с аутоиммунным дерматитом составляет 33–87%. До 80% больных рассеянным склерозом жалуются на усталость, причём у 53% взрослых с этим заболеванием, жалующихся на ДС и усталость, обнаружены диагностические критерии гиперсомнии [7, 8].

Патогенез центральных гиперсомний достаточно изучен при нарколепсии 1-го типа: установлено уменьшение концентраций орексина (гипокретин) в ликворе, в норме образующегося в латеральных ядрах гипоталамуса. Основной функцией этого гормона является регуляция перехода от сна к бодрствованию и участие в пищевом поведении [9]. Ведущей причиной снижения уровня орексина считается аутоиммунный конфликт — атака Т-лимфоцитов на орексинергические нейроны гипоталамуса [10]. Это подтверждается тем, что нарколепсия 1-го типа сопряжена с мутацией в гене главного комплекса гистосовместимости HLA-DQB1*06:02, хотя она не всегда приводит к гиперсомнии, и у ряда больных с нарколепсией эта мутация отсутствует [11]. В пользу аутоиммунной природы нарколепсии говорит высокая частота встречаемости системных аутоиммунных болезней при нарколепсии, таких как анкилозирующий спондилит, ревматоидный артрит, синдром Шёгрена, псо-

риаз, аллергический ринит, пищевая аллергия [12, 13]. Повышенная частота ДС отмечается при атопическом дерматите [7], рассеянном склерозе [8]. Проводится поиск ассоциаций гиперсомний с вирусными заболеваниями и вакцинацией против них. В ходе ретроспективного анализа документации больных с гиперсомниями выявлено, что наличие гриппа или вакцинации от гриппа встречались у детей с нарколепсией 1-го типа чаще, чем у детей с нарколепсией 2-го типа или идиопатической гиперсомнией, у которых чаще обнаруживали вирус Эпштейна–Барр и другие респираторные и нереспираторные инфекции [14]. Анализ увеличения частоты нарколепсии в Китае после пандемии гриппа H1N1 в 2009–2010 гг. показал, что рост заболеваемости нарколепсией наблюдался в этот период даже при относительно низком охвате вакцинацией, что объяснялось активацией иммунной системы вирусом гриппа H1N1. Было выявлено также, что это происходило только у людей с аллелем HLA DQB1*06:02 [15]. Описаны отдельные клинические случаи развития нарколепсии у 13-летнего ребёнка после вакцинации от жёлтой лихорадки [16], у 51-летней женщины после вакцинации от SARS-CoV-2 вакциной Pfizer/BioNTech [17] и у 33-летней женщины через 2 нед после перенесённой COVID-19 [18].

Патогенез идиопатической гиперсомнии и нарколепсии 2-го типа ещё недостаточно изучен. При этих формах гиперсомнии, в отличие от нарколепсии 1-го типа, в ликворе не обнаруживается уменьшения концентраций орексина, однако нельзя полностью исключать роль этого медиатора в патогенезе этих форм. Однократное введение агониста рецепторов орексина-2 больным с идиопатической гиперсомнией привело к уменьшению субъективной и объективной ДС [19]. Выявлено также, что нарколепсия 2-го типа и идиопатическая гиперсомния могут возникать после перенесённой вирусной инфекции по патогенетическому пути, аналогичному нарколепсии 1-го типа.

Ещё одной значимой причиной развития гиперсомнии могут быть структурные изменения в головном мозге, затрагивающие центры, регулирующие сон и бодрствование. Описаны несколько случаев гиперсомний у больных со структурными изменениями, затрагивающими паравентрикулярные гипоталамические ядра, вызванными инсультом, заболеванием, ассоциированным с антимиелинолигодендротарными гликопротеиновыми антителами, оптикомиелитом, травмами головного мозга, первичной опухолью головного мозга или нейродегенеративными заболеваниями [20, 21].

Патогенез синдрома Клейне–Левина также недостаточно изучен. Описано несколько случаев мутации в ге-

не *LMOD3* у больных и их ближайших родственников с периодической сонливостью [22, 23]. Другие мутации этого гена характерны для немалиновой миопатии, однако роль этого гена окончательно не определена. Тем не менее обнаружено, что *LMOD3* экспрессирует не только мышечная ткань, но и определённые области мозга, регулирующие бодрствование [24].

Бедушим клиническим проявлением нарколепсии является повышенная дневная сонливость или приступы непреодолимого дневного сна в течение не менее 3 мес. Кроме этого для диагностики нарколепсии необходимо снижение либо средней латентности сна по данным множественного теста латентности сна (MT-LC) с 2 и более эпизодами начала сна с фазы REM-сна (SOREM), либо снижение уровня гипокретина в цереброспинальной жидкости (характерно для нарколепсии 1-го типа). Катаплексия как неврологический синдром, характеризующийся внезапной потерей мышечного тонуса при переживании сильных эмоций, часто встречается при нарколепсии 1-го типа, однако она может развиваться не сразу, поэтому её отсутствие не позволяет исключить этот вид гиперсомнии. При этом катаплексия может быть неполной, проявляться не падением, а подгибанием колен, опусканием головы или катаплетичным лицом (высовывание языка, птоз) [25]. Другими клиническими проявлениями нарколепсии является нарушенный ночной сон в виде беспокойного сна, парасомний, галлюцинаций сна, паралича сна и ожирение [26]. Помимо увеличения массы тела, у больных нарколепсией нередко отмечаются и другие нарушения обмена веществ: дислипидемия, гиперинсулинемия, сахарный диабет [27]. Однако метаболические нарушения у них не всегда коррелируют с дефицитом орексина, что говорит о том, что эта связь сложная и, помимо орексина, в развитии ожирения играет роль множество других факторов, включая генетическую предрасположенность и влияние окружающей среды [28].

Нужно отметить также возможные осложнения у беременных с гиперсомнией. Были проанализированы 7742 госпитализации беременных женщин с нарколепсией 1-го или 2-го типа и установлены значимые ассоциации нарколепсии со следующими осложнениями беременности: ожирение, гипертония, диабет (в том числе гестационный) и гестационная гипертония [29].

Повышенная ДС, в том числе обусловленная нарушением режима сна (поздний отход ко сну, сменная работа), увеличивает частоту встречаемости импульсивного поведения, депрессии, суицидальных наклонностей, бессонницы, социальной дезадаптации [30–32]. У детей с нарколепсией наблюдается снижение качества жизни, ощущения благополучия, общего самочувствия, самооценки, меньше контактов с родителями и более низкая успеваемость в школе [33]. Трудности в обучении у них обусловлены как потребностью дневного сна во время образовательного процесса, так и нарушенной структурой сна. Было показано, что именно физиологическая последовательность фаз сна способствует лучшему запоминанию, а когда у больных дневной сон начинался с фазы REM-сна, они показали худшие результаты тестов по запоминанию [34]. Это объясняется гипотезой, согласно которой во время N2-стадии сна происходит воспроизведение прошедших воспоминаний, а во вре-

мя фазы REM-сна — интеграция их в существующие синаптические сети. Также было отмечено, что у каждого 4-го ребёнка с нарколепсией встречается синдром дефицита внимания с гиперактивностью, что в 9,6 раза выше, чем в общей популяции (с преобладанием — при нарколепсии 2-го типа) [35].

Диагностика имеет ключевое значение в своевременном назначении лечения центральных гиперсомний и улучшении качества жизни детей. Описаны клинические случаи, в которых симптомы нарколепсии были расценены как эпилепсия, шизофрения и депрессия, однако после дообследования и назначения специфического лечения данные симптомы редуцировались [36]. Бывают и, напротив, случаи гипердиагностики. N. Tamura и соавт. было проведено катамнестическое наблюдение за 60 больными с идиопатической гиперсомнией: через 9–10 лет этот диагноз сохранялся лишь у 55% пациентов, у остальных были диагностированы другие заболевания, приводящие к сонливости, либо эти симптомы регрессировали [37].

Согласно диагностическим критериям центральных гиперсомний, симптомы ДС должны длиться более 3 мес, исключая синдром Клейне–Левина (для которого характерны несколько эпизодов ДС в течение не менее 2 дней) и гиперсомнию, обусловленную приёмом лекарств (для которой нет минимальной продолжительности симптомов). Диагностический поиск у больных, жалующихся на ДС, начинается с исключения возможных нарушений ночного сна, которые приводят к этому состоянию. Для этого необходимо проводить ночную полисомнографию, расспросить больного о времени отхода ко сну для исключения недостатка ночного сна и социального джет-лага, который рассматривается как рассогласование циркадного ритма человека с природным суточным ритмом, вызванное быстрой сменой часовых поясов при авиаперелёте. Джет-лаг может сопровождаться усталостью, бессонницей, головной болью, потерей аппетита и другими состояниями дискомфорта и быть возможной причиной ДС [38].

Специфическим методом диагностики гиперсомний является множественный тест латентности ко сну (МТЛС). Это исследование обычно проводится сразу после ночной полисомнографии, поскольку необходимо убедиться в достаточном времени предшествующего ночного сна. Для взрослых пациентов необходимо не менее 6 ч сна перед МТЛС, в детской практике — не менее 7 ч (желательно соотносить с возрастными нормами ночного сна). После утреннего пробуждения пациент должен 2 ч бодрствовать, далее свет выключается, и он пытается уснуть под контролем полисомнографических датчиков. Если ребёнок уснул, то необходимо продолжать запись в течение 15 мин от засыпания, чтобы зафиксировать возможный эпизод SOREM, после чего свет включается. Если пациент не уснул в течение 20 мин, свет включается, и следующие 2 ч он должен бодрствовать. Всего проводится 5 таких тестов, на основании которых оценивается средняя латентность ко сну и количество эпизодов SOREM [39].

Оценка уровня орексина в спинномозговой жидкости не является обязательной для диагностики нарколепсии 1-го типа, если диагноз подтверждается МТЛС. Однако недавно выявлено, что для больных с недостаточными

уровнями орексина во время МТЛС характерны низкое значение латентности фазы REM-сна, увеличение средней продолжительности фазы REM-сна, а также начало фазы REM-сна, минуя N2-стадию сна [40]. В тех случаях, когда предполагается вторичная гиперсомния, вызванная структурными изменениями головного мозга, необходимо проводить МРТ головного мозга для подтверждения этого диагноза [20, 21].

Лечение больных с гиперсомниями должно быть комплексным, охватывать все сферы жизни и не ограничиваться только медикаментозной терапией. Согласно опросам, некоторые больные нарколепсией были разочарованы побочными действиями лекарств, многие в дополнение к фармакотерапии использовали запланированный дневной сон и дневную физическую нагрузку, а также были больные, которые нередко жаловались на недостаточную поддержку в психосоциальной сфере от лечащего врача [41, 42]. Было показано, что повышенный уровень физической активности (выше рекомендуемого) ассоциирован с высоким качеством жизни пациентов с нарколепсией [43]. При этом установлено, что переход на удалённую работу или обучение во время пандемии COVID-19 способствовали увеличению общей продолжительности сна у больных нарколепсией, более позднему подъёму, снижению тревожности и улучшению качества работы или учёбы [44].

Медикаментозное лечение нарколепсии разрешено в России больным старше 16 лет (для детей до 16 лет лекарства могут назначаться только по принципу «off-label»). В качестве терапии применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, а также препараты, включённые в России в список наркотических и психотропных средств, оборот которых ограничен: модафинил, армодафинил, оксибутират натрия, метилфенидат [2]. Низкие дозы оксибутирата натрия перед сном также показали свою эффективность при идиопатической гиперсомнии [45]. Применение этого препарата больным нарколепсией младше 16 лет показало долгосрочную эффективность и профиль безопасности, аналогичные наблюдаемым у взрослых [46]. Разрабатываются новые формы этого препарата с увеличенным временем полураспада для однократного приёма перед сном [47]. Проводится поиск других лекарственных средств для лечения гиперсомний [48–50].

Заключение

Центральная гиперсомния является редкой тяжёлой формой патологии, значительно ухудшающей качество жизни ребёнка. Она требует специфического подхода к диагностике и профилактике сопутствующих заболеваний. Лечение должно быть комплексным и не ограничиваться только медикаментозной терапией.

Литература

(п.п. 1; 4–50 см. References)

2. Кельмансон И.А. *Клиническая сомнология детского возраста*. СПб.: СпецЛит; 2021. <https://elibrary.ru/qniist>
3. Калинин А.Л. Распространенность избыточной дневной сонливости в Российской Федерации. *Нервно-мышечные болезни*. 2018; 8(4): 43–8. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-4-43-48> <https://elibrary.ru/ytgejn>

References

1. Maski K., Trotti L.M., Kotagal S., Auger R., Swick T.J., Rowley J.A., et al. Treatment of central disorders of hypersomnolence: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *J. Clin. Sleep Med.* 2021; 17(9): 1895–945. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9326>
2. Kelmanson I.A. *Clinical somnology of childhood [Klinicheskaya somnologiya detskogo vozrasta: uchebnoe posobie]*. St. Petersburg: SpetsLit; 2021. <https://elibrary.ru/qniist> (in Russian)
3. Kalinkin A.L. Prevalence of the excessive daytime sleepiness in Russian Federation. *Nervnomyshechnye bolezni*. 2018; 8(4): 43–8. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-4-43-48> <https://elibrary.ru/ytgejn> (in Russian)
4. Longstreth W.T. Jr., Koepsell T.D., Ton T.G., Hendrickson A.F., van Belle G. The epidemiology of narcolepsy. *Sleep*. 2007; 30(1): 13–26. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.1.13>
5. Acquavella J., Mehra R., Bron M., Suomi J.M., Hess G.P. Prevalence of narcolepsy and other sleep disorders and frequency of diagnostic tests from 2013–2016 in insured patients actively seeking care. *J. Clin. Sleep Med.* 2020; 16(8): 1255–63. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8482>
6. Miglis M.G., Guilleminault C. Kleine-Levin syndrome. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2016; 16(6): 60. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0653-6>
7. Halioua B., Taieb J., Seneschal J., Corgibet F., Misery L., Marquie A., et al. Prevalence of excessive daytime sleepiness among patients with atopic dermatitis. *Skin Health Dis.* 2023; 3(4): e227. <https://doi.org/10.1002/ski2.227>
8. Dubessy A.L., Tezenas du Montcel S., Viala F., Assouad R., Tiberge M., Papeix C., et al. Association of central hypersomnia and fatigue in patients with multiple sclerosis: a polysomnographic study. *Neurology*. 2021; 97(1): 23–33. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012120>
9. Nevárez N., de Lecea L. Recent advances in understanding the roles of hypocretin/orexin in arousal, affect, and motivation. *F1000Res*. 2018; 7: F1000 Faculty Rev-1421. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15097.1>
10. Mahoney C.E., Cogswell A., Koralnik I.J., Scammell T.E. The neurobiological basis of narcolepsy. *Nat. Rev. Neurosci.* 2019; 20(2): 83–93. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0097-x>
11. Han F., Lin L., Schormair B., Pizze F., Plazzi G., Ollila H.M., et al. HLA DQB1*06:02 negative narcolepsy with hypocretin/orexin deficiency. *Sleep*. 2014; 37(10): 1601–8. <https://doi.org/10.5665/sleep.4066>
12. Oh J., Cho E., Um Y.H., Oh S.H., Hong S.C. Narcolepsy is associated with an increased risk of HLA-related autoimmune diseases: Evidence from a nationwide healthcare system data in South Korea. *Sleep Med.* 2023; 105: 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.03.006>
13. Martinez-Orozco F., Fernandez-Arquero M., Vicario J., Lillo-Triguero L., Ameyugo E., Peraita-Adrados R. Long-Term outcome of a series of patients with narcolepsy Type 1 and comorbidity with immunopathological and autoimmune diseases. *J. Clin. Med. Res.* 2022; 14(8): 309–14. <https://doi.org/10.14740/jocmr4758>
14. Gool J.K., Zhang Z., Fronczek R., Amesz P., Khatami R., Lammers G.J. Potential immunological triggers for narcolepsy and idiopathic hypersomnia: Real-world insights on infections and influenza vaccinations. *Sleep Med.* 2024; 116: 105–14. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.02.033>
15. Gool J.K., Schinkelshoek M.S., Fronczek R. What triggered narcolepsy: H1N1 vaccination, virus, or both? Important lessons learned from China. *Sleep*. 2023; 46(3): zsad005. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad005>
16. Rosch R., Farquhar M., Gringras P., Pal D.K. Narcolepsy following yellow fever vaccination: a case report. *Front. Neurol.* 2016; 7: 130. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00130>
17. Mahamid A., Bornstein R.J., Amir H. Pfizer/BioNTech SARS-CoV-2 vaccine as a potential trigger for the development of narcolepsy: a case report. *J. Clin. Sleep Med.* 2022; 18(10): 2503–6. <https://doi.org/10.5664/jcsm.10134>
18. Roya Y., Farzaneh B., Mostafa A.D., Mahsa S., Babak Z. Narcolepsy following COVID-19: A case report and review of potential mechanisms. *Clin. Case Rep.* 2023; 11(6): e7370. <https://doi.org/10.1002/ccr3.7370>
19. Mignot E., Bogan R.K., Emsellem H., Foldvary-Schaefer N., Naylor M., Neuwirth R., et al. Safety and pharmacodynamics of a sin-

- gle infusion of danavorexton in adults with idiopathic hypersomnia. *Sleep*. 2023; 46(9): zsad049. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad049>
20. Zan W., Yu-Heng Z., Shan J., Wei-Min Q., Zhi-Li H., Chang-Rui C. Case report: dysfunction of the paraventricular hypothalamic nucleus area induces hypersomnia in patients. *Front. Neurosci.* 2022; 16: 830474. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.830474>
21. Madan R., Pitts J., Patterson M.C., Lloyd R., Keating G., Kotagal S. Secondary narcolepsy in children. *J. Child Neurol.* 2021; 36(2): 123–7. <https://doi.org/10.1177/0883073820954617>
22. Al Shareef S.M., Basit S., Li S., Pfister C., Pradervand S., Lecendreux M., et al. Kleine-Levin syndrome is associated with LMOD3 variants. *J. Sleep Res.* 2019; 28(3): e12718. <https://doi.org/10.1111/jsr.12718>
23. Wenz E., Tafti M., Bassetti C.L.A. LMOD3 gene variant in familial periodic hypersomnolence. *Sleep Med.* 2022; 91: 105–8. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.02.019>
24. Maycock T.J., Rossor T., Vanegas M., Gringras P., Jungbluth H. Child neurology: common occurrence of narcolepsy type 1 and myasthenia gravis. *Neurology*. 2024; 103(3): e209598. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000209598>
25. Leu-Semenescu S., Maranci J.B., Lopez R., Drouot X., Dodet P., Gales A., et al. Comorbid parasomnias in narcolepsy and idiopathic hypersomnia: more REM than NREM parasomnias. *J. Clin. Sleep Med.* 2022; 18(5): 1355–64. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9862>
26. Mohammadi S., Moosaie F., Saghazadeh A., Mahmoudi M., Rezaei N. Metabolic profile in patients with narcolepsy: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2021; 81: 268–84. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.02.040>
27. Honda M., Shigematsu Y., Shimada M., Honda Y., Tokunaga K., Miyagawa T. Low carnitine palmitoyltransferase 1 activity is a risk factor for narcolepsy type 1 and other hypersomnia. *Sleep*. 2022; 45(10): zsacl60. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsac160>
28. Wilson A., Dongarwar D., Carter K., Marroquin M., Salihu H. The association between narcolepsy during pregnancy and maternal-fetal risk factors/outcomes. *Sleep Sci.* 2022; 15(3): 297–304. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20220054>
29. Yang Y., Zhang J., Han F., Xiao F. Not Only excessive daytime sleepiness but also depression symptoms, chronological age and onset-age were associated with impulsivity in narcolepsy Type 1 patients. *Nat. Sci. Sleep*. 2022; 14: 1857–66. <https://doi.org/10.2147/NSS.S377372>
30. Seo J., Lee S., Lee J., Jeon S., Hwang Y., Kim J., et al. Effects of sleep and impulsivity on suicidality in shift and non-shift workers. *J. Affect. Disord.* 2023; 338: 554–60. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.06.066>
31. Tonetti L., Andreose A., Bacaro V., Grimaldi M., Natale V., Crocetti E. Different effects of social jetlag and weekend catch-up sleep on well-being of adolescents according to the actual sleep duration. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022; 20(1): 574. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010574>
32. Inocente C., Gustin M., Lavault S., Guignard-Perret A., Raoux A., Christol N., et al. Quality of life in children with narcolepsy. *CNS Neurosci. Ther.* 2014; 20(8): 763–71. <https://doi.org/10.1111/cns.12291>
33. Strauss M., Griffon L., Van Beers P., Elbaz M., Bouziotis J., Sauvvet F., et al. Order matters: sleep spindles contribute to memory consolidation only when followed by rapid-eye-movement sleep. *Sleep*. 2022; 45(4): zsacl022. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsac022>
34. Ren J., Zhao X., Su C., Li X., Zhou J. ADHD in narcolepsy: A closer look at prevalence and ties. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2024; 156: 105471. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105471>
35. Shen Z., Shuai Y., Mou S., Shen Y., Shen X., Yang S. Case report: Cases of narcolepsy misdiagnosed as other psychiatric disorders. *Front. Psychiatry*. 2022; 13: 942839. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.942839>
36. Šonka K., Feketeová E., Nevšimalová S., Horvat E.M., Přihodová I., Dostálová S., et al. Idiopathic hypersomnia years after the diagnosis. *J. Sleep Res.* 2024; 33(2): e14011. <https://doi.org/10.1111/jsr.14011>
37. Tamura N., Komada Y., Inoue Y., Tanaka H. Social jetlag among Japanese adolescents: Association with irritable mood, daytime sleepiness, fatigue, and poor academic performance. *Chronobiol. Int.* 2022; 39(3): 311–22. <https://doi.org/10.1080/07420528.2021.1996388>
38. Maski K.P., Amos L.B., Carter J.C., Koch E.E., Kazmi U., Rosen C.L. Recommended protocols for the multiple sleep latency test and maintenance of wakefulness test in children: guidance from the American Academy of Sleep Medicine. *J. Clin. Sleep Med.* 2024; 20(4): 631–41. <https://doi.org/10.5664/jcsm.10974>
39. Lopez R., Barateau L., Laura Razu A., Evangelista E., Chenini S., Scholz S., et al. Rapid eye movement sleep duration during the multiple sleep latency test to diagnose hypocretin-deficient narcolepsy. *Sleep*. 2023; 46(1): zsacl247. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsac247>
40. Xiao L., Chen A., Parmar A., Frankel L., Toulany A., Murray B.J., et al. Narcolepsy treatment: voices of adolescents. *Behav. Sleep Med.* 2022; 20(2): 260–8. <https://doi.org/10.1080/15402002.2021.1916496>
41. Davidson R.D., Biddle K., Nassan M., Scammell T.E., Zhou E.S. The impact of narcolepsy on social relationships in young adults. *J. Clin. Sleep Med.* 2022; 18(12): 2751–61. <https://doi.org/10.5664/jcsm.10212>
42. Brunel L., Brossaud E., Lioret J., Jaffiol A., Vanderghote L., Cuisinier L., et al. Effectiveness of an intervention program on physical activity in children with narcolepsy type 1. *Sleep Med.* 2024; 116: 138–46. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.03.002>
43. Zhao M., Zhang B., Tang J., Zhang X. The impact of sleep pattern in school/work performance during the COVID-19 home quarantine in patients with narcolepsy. *Front. Neurosci.* 2022; 13: 849804. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.849804>
44. Lecendreux M., Plazzi G., Dauvilliers Y., Rosen C., Ruoff C., Black J., et al. Long-term safety and maintenance of efficacy of sodium oxybate in the treatment of narcolepsy with cataplexy in pediatric patients. *J. Clin. Sleep Med.* 2022; 18(9): 2217–27. <https://doi.org/10.5664/jcsm.10090>
45. Dauvilliers Y., Arnulf I., Foldvary-Schaefer N., Morse M., Šonka K., Thorpy M., et al. Safety and efficacy of lower-sodium oxybate in adults with idiopathic hypersomnia: a phase 3, placebo-controlled, double-blind, randomised withdrawal study. *Lancet Neurol.* 2022; 21(1): 53–65. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00368-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00368-9)
46. Bogan R., Thorpy M.J., Winkelman J.W., Dubow J., Gudeman J., Seiden D. Randomized, crossover, open-label study of the relative bioavailability and safety of FT218, a once-nightly sodium oxybate formulation: Phase 1 study in healthy volunteers. *Sleep Med.* 2022; 100: 442–7. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.09.011>
47. Evans R., Kimura H., Alexander R., Davies C., Faessel H., Hartman D., et al. Orexin 2 receptor-selective agonist danavorexton improves narcolepsy phenotype in a mouse model and in human patients. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2022; 119(35): e2207531119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2207531119>
48. Dauvilliers Y., Lecendreux M., Lammers G.J., Franco P., Poluektov M., Caussé C., et al. Safety and efficacy of pitolisant in children aged 6 years or older with narcolepsy with or without cataplexy: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2023; 22(4): 303–11. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00036-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00036-4)
49. Vinckenbosch F., Lammers G., Overeem S., Chen D., Wang G., Carter L., et al. Effects of solriamfetol on on-the-road driving in participants with narcolepsy: A randomised crossover trial. *Hum. Psychopharmacol.* 2022; 38(1): e2858. <https://doi.org/10.1002/hup.2858>
50. Imanishi A., Omori Y., Ishido H., Sagawa Y., Han G., Mishima K., et al. Aripiprazole as a new treatment for the prolonged nocturnal sleep of patient with idiopathic hypersomnia. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2021; 75(10): 320–2. <https://doi.org/10.1111/pcn.13290>

Сведения об авторах:

Кожеевникова Ольга Викторовна, доктор мед. наук, зав. отд-нием инструментальной диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, врач функциональной диагностики, гл. науч. сотр. лаб. лучевой и инструментальной диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, olgaf2010@mail.ru; **Газарян Андрей Ашотович**, врач функциональной диагностики отд-ния инструментальной диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, wii36@yandex.ru