

## Расстройства сна в неврологическом стационаре и синдром Кляйне—Левина

© Л.Р. АХМАДЕЕВА, Х.П. ДЕРЕВЯНКО

Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

### Резюме

Представлено клиническое наблюдение синдрома Кляйне—Левина у больного 22 лет, изложение истории описания синдрома, его проявлений, критериев диагностики, места в современных классификациях расстройств сна и представлений о патогенезе расстройства. Приведены также собственные данные авторов о частоте разных нарушений сна у больных одного из стационаров неврологического профиля.

**Ключевые слова:** гиперсомния, синдром Кляйне—Левина, клинические проявления.

### Сведения об авторах:

Ахмадеева Л.Р. — e-mail: [la@ufaneuro.org](mailto:la@ufaneuro.org); <https://orcid.org/0000-0002-1177-6424>  
Деревянко Х.П. — e-mail: [khristina@mail.ru](mailto:khristina@mail.ru)

### Как цитировать:

Ахмадеева Л.Р., Деревянко Х.П. Расстройства сна в неврологическом стационаре и синдром Кляйне—Левина. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(7):83-86. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911907183>

## Sleep disorders in neurological department and Kleine—Levin syndrome

© L.R. AKHMADEEVA, KH.P. DEREVYANKO

Clinic of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

### Abstract

The authors present a case-report of a 22-year-old man with Kleine—Levin syndrome (KLS) and consider the historical description of the syndrome, its symptoms, diagnostic criteria, its place in modern classifications of sleep disorders and KLS pathogenesis. Own data on the frequency of different sleep disorders in inpatients of a neurological unit are presented.

**Keywords:** hypersomnia, Kleine—Levin syndrome, case report.

### Information about the authors:

Akhmadeeva L.R. — e-mail: [la@ufaneuro.org](mailto:la@ufaneuro.org); <https://orcid.org/0000-0002-1177-6424>  
Derevyanko Kh.P. — e-mail: [khristina@mail.ru](mailto:khristina@mail.ru)

### To cite this article:

Akhmadeeva LR, Derevyanko KhP. Sleep disorders in neurological department and case of Kleine—Levin syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(7):83-86. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911907183>

Сон является важной частью жизни и здоровья человека. Его нарушения часто сопровождают соматические и неврологические заболевания, существенно ухудшая качество жизни человека.

Помимо частых расстройств сна, таких как изменения его продолжительности, нарушения засыпания и т.п., в клинической практике встречаются и редкие варианты нарушений сна. В нашей статье представлен клинический случай гиперсомнии — синдром Кляйне—Левина (СКЛ).

Гиперсомния — психосоматическое явление, влияющее на психическое состояние человека, его мышление, интеллект, эмоционально-волевую сферу [1].

В современной классификации нарушений сна (ICSD-3ed, 2014) раздел гиперсомний включает следующие заболевания [2]:

- нарколепсия первого типа;
- нарколепсия второго типа;
- идиопатическая гиперсомния;

**Автор, ответственный за переписку:** Деревянко Христина Петровна — e-mail: [khristina@mail.ru](mailto:khristina@mail.ru)

**Corresponding author:** Derevyanko Kh.P. — e-mail: [khristina@mail.ru](mailto:khristina@mail.ru)

- СКЛ;
- вторичная гиперсомния; гиперсомния при приеме лекарственных или других препаратов; гиперсомния при психических расстройствах;
- синдром недостаточного сна.

Как видно из представленной классификации, выделяют большую группу гиперсомний центрального генеза: нарколепсии первого и второго типа, идиопатическую гиперсомнию и СКЛ. Сонливость при остальных нозологиях в большей степени носит вторичный характер.

СКЛ имеет также такие названия, как синдром «периодической спячки», синдром периодической гиперсомнии, синдром спящей красавицы. Он характеризуется приступами сна, продолжающимися часами или днями, с импедивным началом и трудностью пробуждения [3].

Первое клиническое описание рассматриваемого синдрома было сделано в 1862 г. Briette de Boismont, наблюдавшим мальчика с рецидивирующими эпизодами сна, после которых он громко пел, играл, а также имел повышенный аппетит. W. Kleine в 1925 г. проанализировал 9 случаев приступов «периодической спячки» в сочетании с эндокринными и психопатологическими расстройствами [4]. M. Levin в 1929 и 1936 гг. наблюдал 10 пациентов, у которых «периодическая спячка» сочеталась с булимией, и предложил выделить этот синдром в качестве самостоятельной нозологической единицы [5]. Британский невролог M. Critchley рассмотрел 15 ранее опубликованных случаев, добавил 11 случаев из своих наблюдений, акцентируя внимание на молодых морских пехотинцах в британском Королевском флоте, где он служил во время Второй мировой войны. В 1942 г. M. Critchley предложил эпоним данного состояния — синдром Кляйне—Левина [6]. В дальнейшем были установлены диагностические критерии СКЛ и внесены изменения в Международную классификацию расстройств сна [7].

Точное распространение СКЛ неизвестно в связи с тем, что данный синдром является редким заболеванием и не во всех случаях правильно диагностируется. По данным разных авторов, частота встречаемости СКЛ составляет 1—2 случая на 1 млн. Исследователи [8] провели анализ публикаций по СКЛ в PubMed за период с 1962 по 2004 г. и нашли 186 случаев этого заболевания. Представленные случаи СКЛ были зарегистрированы по всему миру, но в западных странах их частота была больше. В Израиле, а также среди американских и европейских евреев, была зарегистрирована  $\frac{1}{6}$  пациентов с СКЛ [9]. Было также установлено [8], что мужчины чаще женщин страдают СКЛ (2:1), и заболевание дебютирует в основном в подростковом периоде. По данным одного из метаанализов [10], средний возраст начала заболевания составлял 15 лет (диапазон 4 года—80 лет), в 81% случаев СКЛ начинается во второй декаде жизни. Провоцирующими факторами СКЛ являются осенний (31,1%) или зимний (31,1%) периоды с пиком заболевания в декабре (14,8%). Большинство пациентов (89%) связали дебют СКЛ с простудными заболеваниями, употреблением алкоголя (23%), депривацией сна (22%), стрессом (20%), физическими нагрузками (19%), путешествиями (10%), черепно-мозговой травмой (9%), а также с использованием марихуаны (6%) [8].

Этиология синдрома до конца не изучена. Некоторые исследователи связывают СКЛ с нейроэндокринными нарушениями. Допускают также, что его причинами могут быть вирусный или постинфекционный аутоиммунный эн-

цефалит с преимущественным поражением гипоталамуса. В пользу аутоиммунной теории свидетельствует идентификация лейкоцитарного антигена (*англ.*: Human Leucocyte Antigens, HLA) DQB1\*0602 [11]. Большое значение в патогенезе заболевания придается также роли некоторых нейропептидов (орексин, нейропептид Y, лептины). Последние исследования связывают развитие СКЛ с апоптозом орексиновых (гипокретинных) нейронов, что снижает способность к пробуждению и сокращает фазу REM-сна [12, 13]. Орексины (гипокретины) — это группа нейропептидов, синтезирующихся нейронами латерального гипоталамуса, аксоны которых достигают практически всех участков мозга. Основной их функцией является поддержание состояния бодрствования. Недостаток орексина приводит к нарколепсии. Орексинпродуцирующие нейроны регулируют активность нейронов, продуцирующих моноамины по типу реципрокной связи. Моноамины возбуждают таламус и кору больших полушарий, поддерживая состояние бодрствования. В состоянии сна происходит постоянное ингибирование орексиновых нейронов вентролатеральным ядром преоптической области.

В настоящее время приняты следующие критерии диагностики СКЛ [14]:

A. У пациента случалось не менее 2 повторяющихся эпизодов избыточной сонливости и удлинения сна, каждый из которых продолжался от 2 дней до 5 нед.

B. Эти эпизоды обычно случаются чаще 1 раза в год и по меньшей мере 1 раз в течение 18 мес.

C. Между этими эпизодами пациент имеет нормальные когнитивные функции, поведение, настроение и уровень бодрости.

D. Во время эпизода имеет место одно из следующих расстройств:

1. Нарушение когнитивных функций.
2. Нарушение восприятия.
3. Расстройство приема пищи (анорексия или гиперфагия).
4. Расторможенное поведение (такое, например, как гиперсексуальность).

E. Гиперсомния и сопутствующие ей симптомы не объясняются наличием другого расстройства сна, другим соматическим, неврологическим или психическим (в особенности биполярным аффективным расстройством) заболеванием либо использованием лекарственных или других препаратов.

При полисомнографическом мониторинге во время эпизода заболевания могут быть установлены следующие особенности: высокая эффективность сна; снижение продолжительности 3-й и 4-й фаз сна; снижение задержки фазы сна (основной период сна запаздывает по отношению к желаемому времени, что приводит к сложностям с засыпанием или пробуждением в желаемое время) и периода REM-латентности; при множественном тесте латенции ко сну (*англ.*: multiple sleep latency test, MSLT) со средним временем ожидания сна менее чем 10 мин может быть оценена биологическая потребность во сне, т.е. та продолжительность сна, которая необходима организму на данный момент. Это серия из 4—5 коротких попыток уснуть в дневное время, разделенных между собой 2-часовым интервалом с началом через 2 ч после утреннего пробуждения. Определяются средняя латенция ко сну (усредненное время каждой попытки уснуть от начала до наступления сна), а также отсутствие или наличие периода начала REM-сна (от начала

любой стадии сна до начала REM-сна). Средняя латенция ко сну менее 10 мин является патологической и условно соответствует гиперсомнии средней тяжести (латенция ко сну 5–10 мин) и тяжелой гиперсомнии (латенция ко сну менее 5 мин).

Пациенты с СКЛ имеют изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в виде неспецифического диффузного замедления фоновой активности до 7–8 Гц, реже регистрируются низкочастотные высокоамплитудные волны (дельта или тета) билатерально в височных или височно-теменных участках. Иногда отмечаются изолированные разряды спайков, произвольные фотопароксизмальные реакции и острые волны [15, 16].

При однофотонной эмиссионной компьютерной томографии возможно определение значительной гипоперфузии в области гипоталамуса, таламуса и базальных ганглиев [17].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра СКЛ рассматривается как заболевание органического происхождения и классифицируется в главе VI «Болезни нервной системы» (G47.8).

Нами на базе неврологического отделения клиники Башкирского государственного медицинского университета был проведен скрининг пациентов с целью выявления распространенности нарушений сна. Исследование носило одномоментный проспективный характер. С помощью специальной анкеты были опрошены 42 пациента (30 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 29 до 59 лет (средний возраст  $45,9 \pm 1,5$  года). По результатам анкетирования выяснилось, что 23 (55%) опрошенных отмечали нарушения, связанные с засыпанием и поддержанием сна, 6 (14%) — имели избыточную сонливость, синдром апноэ сна зафиксирован у 1 пациента, не имели проблем со сном 12 (30%) пациентов. Полученные данные указывают на то, что у подавляющего большинства пациентов неврологического отделения имелись те или иные нарушения сна. Среди них имелся и случай СКЛ, который описан далее.

Больной Ф., 22 лет, поступил на лечение в неврологическое отделение клиники Башкирского государственного медицинского университета по направлению психиатра. До этого он был направлен в стационарное отделение Республиканского клинического психотерапевтического центра с диагнозом депрессии. Со слов матери и из сопроводительной документации известно, что наследственность не отягощена. Родился от второй беременности, без осложнений. Рос и развивался в соответствии с возрастом. В школу пошел с 7 лет, учился хорошо. Из перенесенных заболеваний были отмечены только простудные. В настоящее время работает программистом. Проживает с родителями.

Страдает эпизодами внезапно возникающей сонливости с 14 лет, когда впервые на фоне перенесенного острого респираторного вирусного заболевания стал замечать резко возникающую сонливость в течение дня, которая не позволяла заниматься повседневной деятельностью. Средняя продолжительность эпизода сонливости 10 дней. Частота эпизодов 2 раза в год. В целом все периоды повышенной сонливости протекали стереотипно. За несколько дней до развития засыпания пациент ощущал общую слабость, становился малообщительным. Неоднократно обращались к неврологам и лечились в стационарах соматического профиля, иногда самостоятельно, в периоды сонливости, принимал вазоактивные средства, однако средняя продолжительность сонливости не изменялась. Со слов родственников, при попытке разбудить пациента наблю-

дались эпизоды раздражительности. Неоднократно проходил лечение в психоневрологическом отделении с тревожно-депрессивным синдромом.

При обследовании установлено, что пациент имеет нормальные массу тела (индекс массы тела 24,2), рост, пропорциональное соотношение частей тела. В соматическом статусе патологии не выявлено.

Психический статус: в собственной личности ориентирован. В месте нахождения и времени ориентирован частично. Внешне опрятен. В поведении упорядочен. Контакт с большим малопродуктивен. На вопросы отвечает с трудом, без желания, проявляет пассивный негативизм — отворачивается и засыпает. При активизации (многократное повторение вопроса, побуждение к действию) встает, может выполнить задания: ответить на вопрос, поехать, сходить в туалет. Мышление в замедленном темпе. Внимание рассеянное. Проверить интеллектуально-мнестические функции не представляется возможным в силу состояния пациента. Суицидальные намерения отрицает. Критика к состоянию снижена.

Больной был обследован психиатром дважды, и до эпизода гиперсомнии признаков психических заболеваний выявлено не было, что соответствовало критериям диагностики СКЛ: гиперсомния не связана с другими медицинскими или психическими расстройствами, такими как эпилепсия или депрессия [14].

Синдром обструктивного апноэ во сне был исключен, так как во время сна у пациента не отмечалось храпа и/или полного или временного нарушения/прекращения респираторного потока воздуха; дневная сонливость преобладала только 2 раза в год, что характерно для СКЛ.

В неврологическом статусе очагового неврологического дефицита также не выявлено.

При общепринятых клинико-лабораторных обследованиях отклонений от нормы установлено не было. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга (мощность аппарата 1,5 Т) была также в пределах нормы. На ЭЭГ отмечены незначительные изменения в виде неспецифического диффузного замедления фоновой активности до 7–8 Гц, что согласуется с данными соответствующей литературы [15].

За время пребывания в стационаре пациент находился преимущественно во сне (более 90–95% времени суток), кожные покровы в это время были физиологической окраски, ровное дыхание, пульс 67 уд/мин, артериальное давление 110/70 мм рт.ст. Пациент периодически пробуждался для отправления физиологических потребностей, мог проснуться для того, чтобы поесть. При этом родственники и медицинский персонал отмечали повышенный аппетит. Никаких других видов деятельности не совершал, интересов и желаний не высказывал. В эпизоды пробуждения, например для приема пищи, мог контактировать, односложно отвечая на вопросы. Отмечался однократный эпизод поведенческого расстройства гиперсексуального характера.

По результатам проведенного наблюдения и обследования у пациента был диагностирован СКЛ. Через 10 дней от начала эпизода гиперсомнии пациент полностью пробудился. Большую часть периода гиперсомнии он амнезировал, в связи с чем пытался уточнить детали своих действий в то время.

Таким образом, у пациента были выявлены повторяющиеся эпизоды гиперсомнии в сочетании с булимией, ам-

незией, однократным эпизодом гиперсексуального характера. Установлено, что данные пароксизмы не имели связи с другими заболеваниями. Как указывалось выше, у больного был диагностирован СКЛ.

Специфического лечения СКЛ не разработано. В представленных в литературе случаях применение пациентами с СКЛ препаратов различных групп в целом оказалось не-

эффективным. В большинстве случаев СКЛ имеет доброкачественное течение со спонтанным исчезновением гиперсомнии, хотя описаны единичные случаи болезни длительностью до 18 лет [16, 17].

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Вейн А.М., Хехт К. Сон человека. Физиология и патология. М.: Медицина; 1989.  
Vein AM, Hecht K. *Sleep of man. Physiology and pathology*. M.: Medicine; 1989.
2. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
3. Arnulf I, Zeitzer M, File J, Farber N. *Kleine—Levin syndrome foundation*. Boston: MA, USA and Federation des Pathologies du Sommeil; 2005.
4. Kleine W. Periodische schlafsucht. *Monats psychiatr Neurol*. 1925;57:285-320.
5. Levin M. Periodic somnolence and morbid hunger: A new syndrome. *Brain*. 1936;59:494-504.
6. Critchley M. Periodic hypersomnia and megaphagia in adolescent males. *Brain*. 1962;85:627-656.
7. Thorpy M, Chairman. *International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual*. Diagnostic classification steering committee. American Sleep Disorders Association. 1990.
8. Arnulf I, Zeitzer J, File J, Farber N, Mignot E. Review Kleine—Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. *Brain*. 2005;128(12):2763-2776.
9. Gadoth N, Kesler A, Vainstein G, Peled R, Lavie PJ. Clinical and polysomnographic characteristics of 34 patients with Kleine—Levin syndrome. *Sleep Res*. 2001;10:4:337-341.
10. Huang YS, Arnulf I. The Kleine—Levin syndrome. *Sleep Med Clin*. 2006;1:89-103.
11. Dauvilliers Y, Mayer G, Lecendreux M, Neidhart E, Peraïta-Adrados R, Sonka K, Billiard M, Tafti M. Kleine—Levin syndrome: an autoimmune hypothesis based on clinical and genetic analyses. *Neurology*. 2002;59:11:1739-1745.
12. Afshar K, Engelfried K, Sharma O. Sarcoidosis: a rare cause of Kleine—Levin syndrome. *Sarcoidosis vasc diffuse. Lung Dis*. 2008;25:1:60-63.
13. Matsuki T, Sakurai T. Orexins and orexin receptors: from molecules to integrative physiology. *Results Probl. Cell Differ*. 2008;46:27-55.
14. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed*, American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL 2014.
15. Arnulf I, Zeitzer M, File J, Farber N. *Kleine—Levin Syndrome Foundation*. Boston: MA, USA and Federation des Pathologies du Sommeil; 2005.
16. Gadoth N. Kleine—Levin syndrome: a review of a transient adolescent neuropsychiatry disorder. *Prim Psychiat*. 2004;11:4:25-27.
17. Hong SB, Joo EY, Tae WS. Episodic diencephalic hypoperfusion in Kleine—Levin syndrome. *Sleep*. 2006;29:8:1091-1093.

Поступила 25.10.18

Received 25.10.18

Принята к печати 25.12.18

Accepted 25.12.18