



Информационный терапевтический портал

Клинический случай № 50
Избыточный дневной сон как манифестация
аутоиммунной GFAP-астроцитопатии.

Пациент, мужчина, 58 лет

Жалобы на чрезмерную дневную сонливость в течение 50 дней, после заражения вирусом SARS-CoV 2.



1 июня: лихорадка 38,5°C, кашель. Был поставлен диагноз SARS-CoV-2. После лечения симптомы прошли.

7 июня: появилась чрезмерная дневная сонливость, сон по 12-13 часов в сутки; тошнота, анорексия, слабость в нижних конечностях, дизурия. После появления сонливости пациент не испытывал рецидивов лихорадки, не было и значительной потери веса.

21 июля: ухудшение симптомов. Сон 20 часов в сутки, засыпание во время еды и разговоров. Он засыпал за считанные секунды, не реагируя на внешние раздражители и разговаривая во сне, и спонтанно пробуждался примерно через 20 мин, сообщая о кошмарах, которые ему снились.

5 месяцев назад: лапароскопическая частичная нефрэктомия справа по поводу светлоклеточной почечно-клеточной карциномы.

Другие заболевания отсутствуют, пациент отрицал употребление психоактивных и психотропных веществ. Раннее жалобы на сон отсутствовали, отмечал, что до начала заболевания спал по 6-7 часов в сутки, у него не наблюдалось катаплексии, сонного паралича или гипнагогических галлюцинаций.

Объективный осмотр



Рост пациента 169 см, вес – 70 кг, ИМТ – 24,5 кг/м².

Неврологический осмотр при поступлении:
Сонливость, слабость в обеих нижних конечностях (4+ балла).

Результат по шкале сонливости Эпворта (ESS) составил 16 баллов

Более 10 баллов – нарушения сна

Опишите ситуации, связанные с сонливостью	Вероятность задремать отсутствует 0 баллов	Небольшая вероятность задремать 1 балл	Умеренная вероятность задремать 2 балла	Высокая вероятность задремать 3 балла
Сидите и читаете:				
Смотрите телевизор				
Сидите неподвижно в общественном месте				
Сидите в течение часа как пассажир автомобиля				
Лежите, отдыхая после обеда				
Сидите и разговариваете с кем-то				
Сидите молча после обеда				
Сидите в автомобиле, который остановился на несколько минут				

Инструментальный осмотр

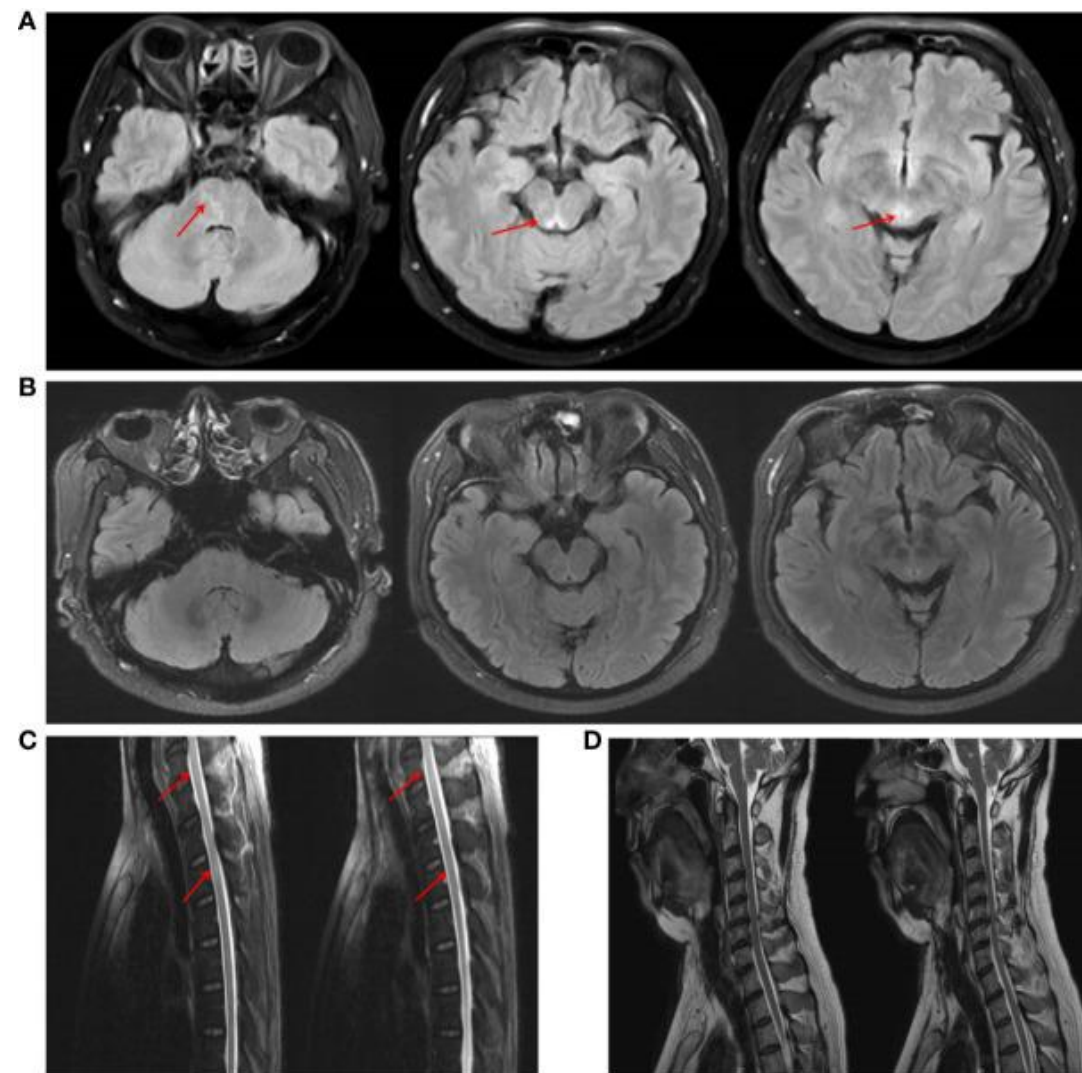


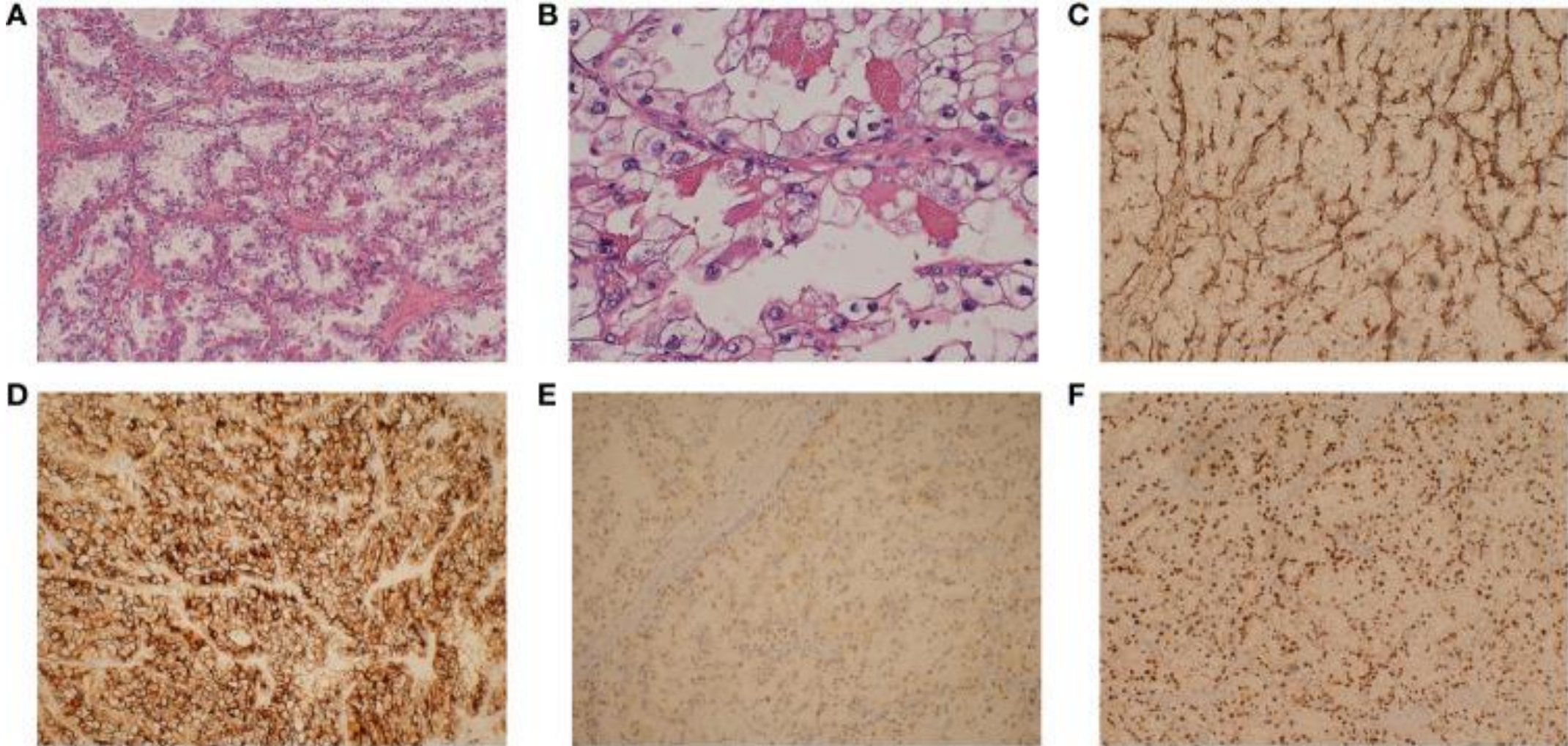
МРТ головного мозга: аномальные гиперинтенсивные очаги в области моста и вокруг сильвиева водопровода (T2 и T2-FLAIR); однако эти очаги не имели патологического усиления (рис. А).

МРТ спинного мозга: поражения в сегментах С6-С7 и Т2-Т3 в режиме T2 (рис. С).

ЭЭГ, ПЭТ-КТ, электронейрография и электромиография: патологии не были выявлены

Были исключены: эпилепсия, синдром Ламберта-Итона, а также слабость вследствие заболевания мышц или повреждения периферических нервов.





Светлоклеточная почечно-клеточная карцинома. Опухоль положительна на виментин (рис. С), CD10 (рис. D), PAX2 (рис. E), PAX8 (рис. F).

Анализ крови:

Опухолевый маркер карбогидратный антиген 72-4: **22,9 Ед/мл** (норма <10 Ед/мл)

Функция щитовидной железы, уровни АНЦА, АНА, антител анти-dsDNA, анти-Jo-1, анти-Sm, анти-PM/Scl , анти-Ro52: **норма**



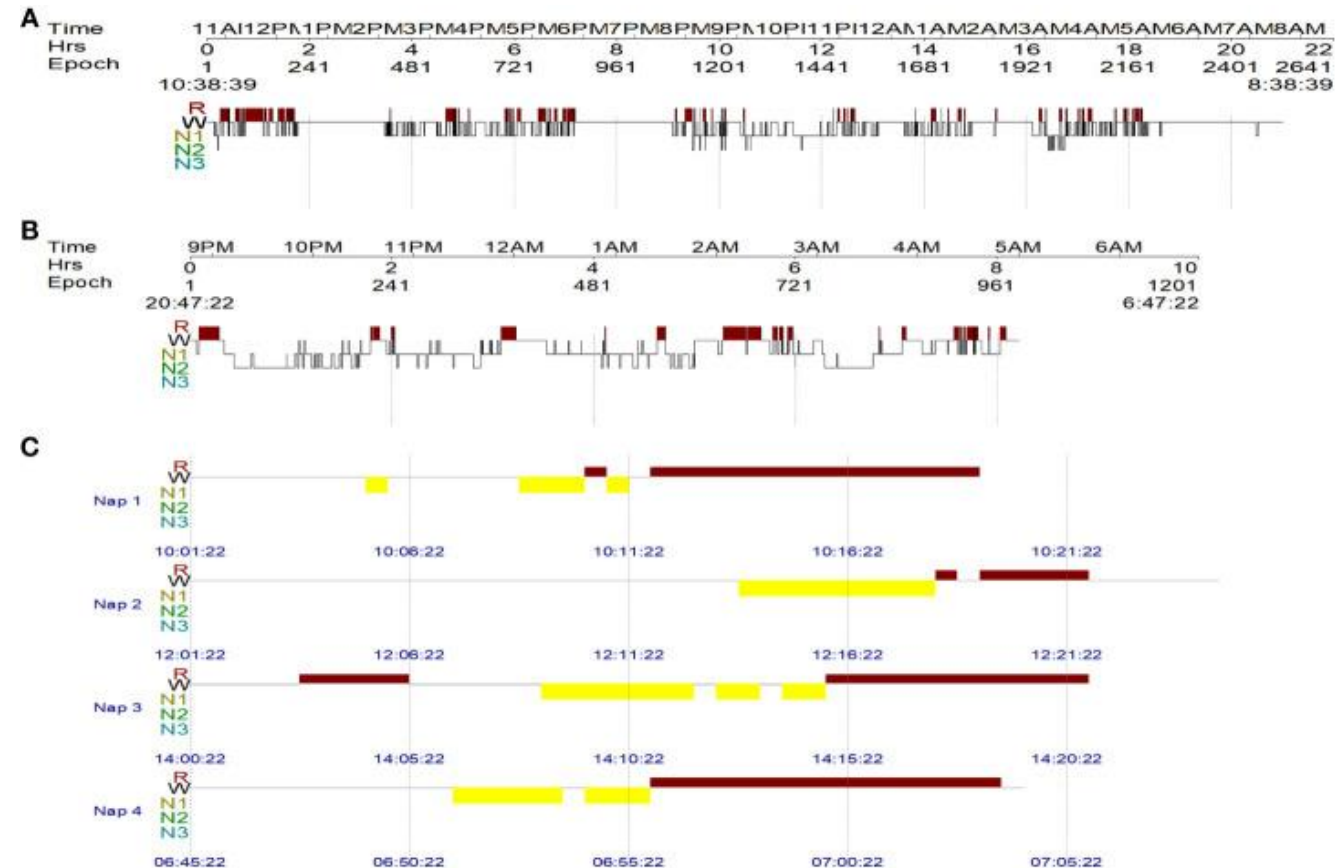
Множественный тест латентности сна



Объективный способ для количественной оценки уровня дневной сонливости.

Пациент должен вздремнуть несколько раз в течение дня. Первый сон обычно назначается через 3 часа после пробуждения пациента после ночной полисомнографии (ПСГ).

В данном случае **сонливость** пациента была слишком **сильной** для проведения МТЛС. Пациенту была проведена **24-часовая ПСГ**, которая показала **общее время сна 539,5 мин**, латентность сна 8,5 мин, фазу быстрого движения глаз без атонии и поведение, связанное со сновидениями.



Индекс апноэ/гипопноэ



Индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) - это показатель тяжести апноэ во сне

ИАГ оценивает частоту апноэ (остановки дыхания) и гипопноэ (ограниченного и поверхностного дыхания) в час во время ночного сна. В норме показатель ИАГ составляет менее 5 раз/час.

В данном случае пациента ИАГ составил **75,6/ч** (обструктивный ИАГ: 51,3/ч; центральный ИАГ: 16,9/ч; смешанный ИАГ: 7,4/ч), что характерно для **дыхания Чейна-Стокса**.

Анализ ликвора через 50 дней после начала симптомов:

- Внутричерепное давление 115 мм. водного столба (N 80-180 мм. водного столба),
- Белок 1,44 г/л (N 0,15-0,45 г/л)
- Лейкоцитоз 140×10^6 /л (N $< 8 \times 10^6$ клеток/л): 96% лимфоцитов и 4% моноцитов
- Глюкоза 1,98 ммоль/л (N 2,3-4,1 ммоль/л)
- уровень IgG - 151,93 мг/л (N < 34 мг/л).
- **IgG-антитела к глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP):** положительные в ликворе, в крови не обнаружены
- Антитела к AQP4, антитела к MOG: не выявлены.
- Уровень **гипокретина**: 29,92 пг/мл (N > 200 пг/мл), аллель человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) - HLA DQB1*06:02/02:01

GFAP-астроцитопатия. Нарколепсия 1 типа. Расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз. Синдром апноэ-гипопноэ сна.



Лечение и дальнейшее ведение пациента



Противовирусная терапия и внутривенное введение высоких доз метилпреднизолона в дозе 1000 мг/сут в течение 3 дней, затем 500 мг/сут в течение 3 дней, 250 мг/сут в течение 3 дней и 60 мг/сут в течение 3 дней, после чего пациент перешел на 60 мг/сут перорально.

Начиная с третьего дня стероидной терапии: значительное уменьшение сонливости, а продолжительность сна постепенно сократилась до дневного уровня. Через месяц лечения сонливость, слабость в обеих нижних конечностях и дизурия прошли, а оценка по шкале Эпворта снизилась до 8 баллов.

После терапии:

Исследование ликвора: снижение уровня лейкоцитов ($23 \times 10^6/\text{л}$), белка (0,96 г/л) и IgG (61,94 мг/л).

Уровень гипокретина в ЦСЖ повысился до 87,81 пг/мл.

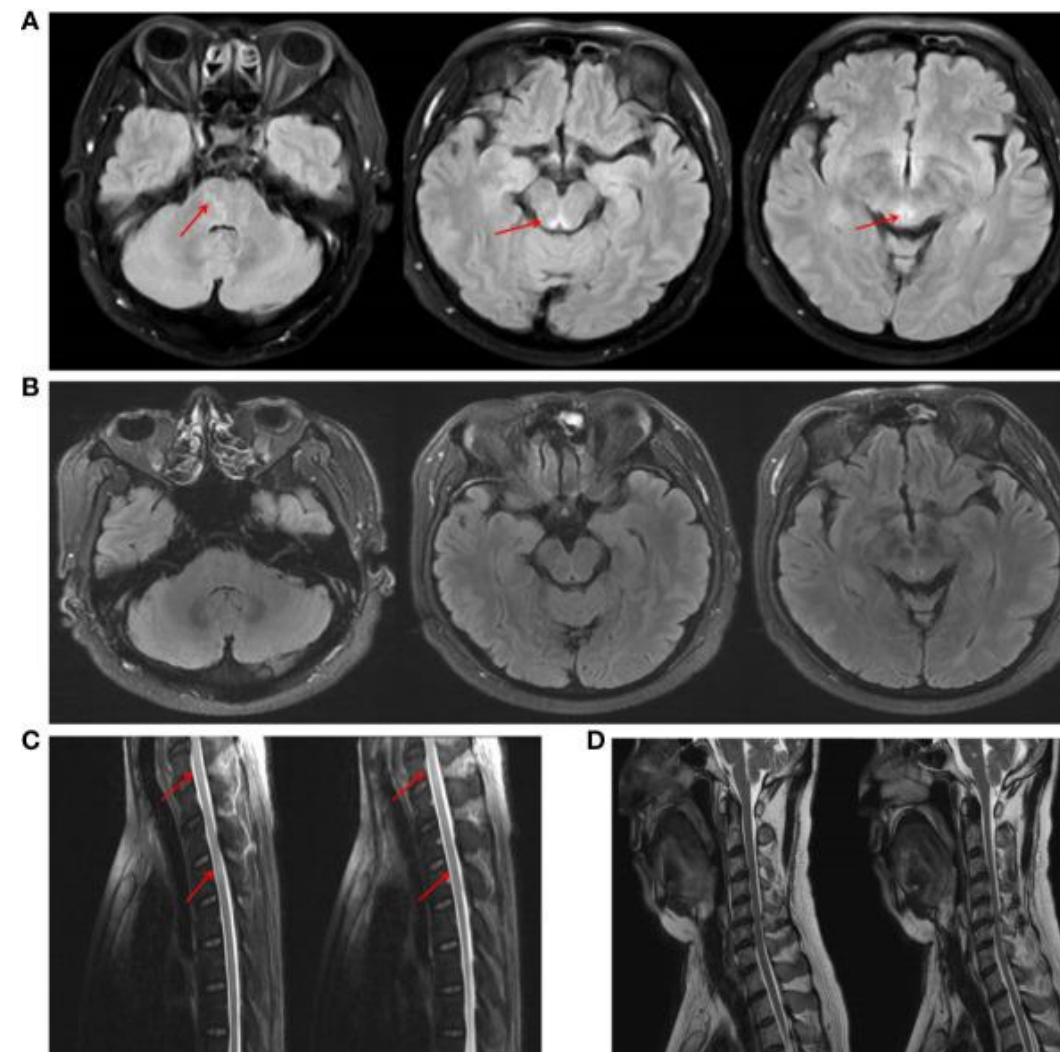
Повторная ПСГ: общее время сна 393 мин, снижение ИАГ до 26,4 раз/ч, наблюдались только обструктивные дыхательные события.

Несмотря на эти улучшения, расстройства поведения во сне сохранялись.

МТЛС: средняя латентность сна 6,3 мин (норма >8 мин).

МРТ головного мозга: практически полное исчезновение очагов гиперинтенсивности (рис. В).

Через 2 месяца лечения повторное обследование показало исчезновение поражений спинного мозга (рис. D)

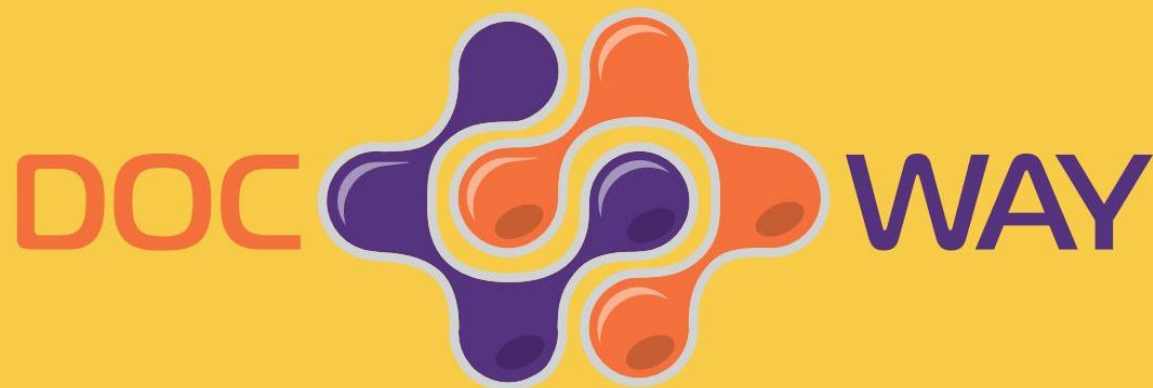


- **GFAP-астроцитопатия** – это редкое аутоиммунное воспалительное заболевание центральной нервной системы, распространенность которого остается неопределенной.
- Этиология остается неизвестной. Примечательно, что 30-40% пациентов с GFAP-астроцитопатией имеют в анамнезе инфекции, особенно вирусные.
- **Глиальный кислый белок (GFAP)** – это белок промежуточных филаментов III типа, экспрессируемый в зрелых астроцитах. Он является важным компонентом цитоскелета и играет существенную роль в формировании гематоэнцефалического барьера и миелинизации.
- Диагностика GFAP-астроцитопатии основывается на обнаружении **антител к GFAP в ликворе**, что в настоящее время считается биомаркером данного заболевания. У большинства пациентов с GFAP-астроцитопатией наблюдаются воспалительные изменения в ликворе, включая повышенное количество лейкоцитов, повышенный уровень белка и наличие олигоклональных иммуноглобулинов.
- Гипокретин секретируется гипокретин-продуцирующими нейронами в гипоталамусе, и его снижение может проявляться симптомами, похожими на нарколепсию, такими как чрезмерная дневная сонливость, катаlepsия и расстройство поведения во сне с быстрыми движениями глаз.
- В данном клиническом случае впервые зафиксировано снижение уровня гипокретина у пациента с GFAP-астроцитопатией. Однако механизм, лежащий в основе снижения уровня гипокретина у таких пациентов, изучен недостаточно.

- [Mingyang Tang](#) - Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, China
- [Shuo Huang](#) - Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, China
- [Weitong Guo](#), - Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, China
- [Junfang Zhou](#), - Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, China
- [Zhencan Huang](#), - Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, China
- [Wanru Li](#), - Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, China
- [Qingqing Sun](#), - Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, China
- Zan Wang - Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, China

Источник: Tang M, Huang S, Guo W, Zhou J, Huang Z, Li W, Sun Q, Wang Z. Case report: Excessive daytime sleepiness as a presenting manifestation of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy. Front Immunol. 2023 Dec 20;14:1302514. doi: 10.3389/fimmu.2023.1302514. PMID: 38173730; PMCID: PMC10761546.

2023



Мы всегда готовы к сотрудничеству!

КОНТАКТЫ

Руководитель проекта **Шадеркина Виктория Анатольевна**

Тел.: +7 (926) 017-52-14

viktoriashade@uroweb.ru