

УДК 616.8-07+616.24–008.444

3.1.24 Неврология

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.16 EDN: JSGZND

ПРОФИЛАКТИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА**© Пунина А.А., Грибова Н.П., Пунина М.А., Егоричева С.Д.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Проанализировать и систематизировать данные научной литературы, посвящённой связи между синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и когнитивными нарушениями (КН), а также выделить актуальные способы профилактики этих нарушений.

Методика. Сбор и оценка результатов основных научных исследований по проблеме возникновения и профилактики КН у пациентов с СОАС с использованием баз данных PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), Medscape (<https://www.medscape.com/>), Elibrary (<https://elibrary.ru>), глубина поиска – 2009-2024 гг.

Результаты. В первой части работы представлен анализ результатов научных исследований об эпидемиологии, патогенезе и особенностях клинической картины КН при наличии СОАС. Выявлено, что для пациентов с СОАС характерно преимущественно снижение оперативной памяти, внимания, скорости обработки информации и нарушения исполнительных функций. Ключевыми механизмами, запускающими КН при СОАС, являются оксидативный стресс, нейровоспаление, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и отложение патологических белков в веществе головного мозга (ГМ) вследствие гипоксии. Во второй части работы приведены возможные методы профилактики КН, связанных с СОАС.

Заключение. С увеличением тяжести СОАС возрастает вероятность возникновения когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений. Интермиттирующая ночная гипоксия, фрагментация сна, избыточная дневная сонливость могут негативно влиять на внимание, память и исполнительные функции, но степень этих изменений не всегда линейна и может зависеть от сопутствующих заболеваний. Для более глубокого понимания механизмов КН необходимы дальнейшие исследования с применением разнообразных методик нейропсихологического тестирования, а также оценка коморбидности этих больных. Профилактика КН у пациентов с СОАС требует не только устранения эпизодов апноэ, но и коррекции сопутствующей соматической и психической патологии.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, когнитивные нарушения, гипоксия, нейропсихологическое тестирование, коморбидная патология

PREVENTION OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME**Punina A.A., Gribova N.P., Punina M.A., Egoricheva S.D.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., Smolensk, 214019, Russia**Abstract*

Objective. To analyze and systematize the data of scientific literature on the relationship between obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and cognitive impairments (CI) and to identify current methods for preventing these disorders.

Methods. Collection and evaluation of the results of major scientific studies on the problem of the emergence and prevention of CI in patients with OSAS using the databases PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), Medscape (<https://www.medscape.com>), Elibrary (<https://elibrary.ru>), search depth – from 2009 to 2024.

Results. The first part of the work presents an analysis of the results of scientific research on the epidemiology, pathogenesis, and clinical features of CI in the presence of OSAS. It was found that patients with OSAS are characterized by a decrease in working memory, attention, information processing speed, and executive function deficits. Key mechanisms triggering CI in OSAS include

oxidative stress, neuroinflammation, increased blood-brain barrier permeability, and deposition of pathological proteins in brain tissue due to hypoxia. The second part of the study provides possible methods for preventing CI associated with OSAS.

Conclusion. As the severity of OSAS increases, so does the likelihood of developing cognitive and emotional-affective disturbances. Intermittent nocturnal hypoxia, sleep fragmentation, and excessive daytime sleepiness can negatively affect attention, memory, and executive functions, but the degree of these changes is not always linear and may depend on comorbidities. Further research using various neuropathological testing techniques, as well as an assessment of patient comorbidity, is needed for a deeper understanding of the mechanisms underlying CI. Prevention of CI in patients with OSAS requires not only elimination of apneic episodes but also correction of concomitant somatic and mental illnesses.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, cognitive impairment, hypoxia, neuropsychological testing, comorbid diseases

Введение

Среди большого количества расстройств дыхания, связанных со сном, представляющих собой значимую социально-медицинскую проблему, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является наиболее часто встречающимся подтипом. СОАС является хроническим заболеванием и служит патогномичным фактором риска сердечно-сосудистых событий, когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений. Согласно глобальным оценкам СОАС страдают свыше 936 миллионов человек в возрасте от 30 до 69 лет [1]. Симптоматика СОАС обусловлена повторяющимися эпизодами уменьшения проходимости верхних дыхательных путей (гипопноэ) вплоть до полного прекращения дыхания (апноэ). Диагностическими критериями СОАС являются пять и более эпизодов апноэ/гипопноэ обструктивного типа за час ночного сна по данным респираторного мониторингирования (индекс апноэ/гипопноэ, АНІ, соб./ч). Апноэ определяется как отсутствие оронального воздушного потока длительностью не менее 10 секунд при сохранении дыхательных усилий. При этом сатурация может снижаться вплоть до критических значений. В соответствии со значениями АНІ, СОАС классифицируется по степеням тяжести: легкая (АНІ=5-15 соб./ч), среднетяжелая (АНІ=16-29 соб./ч) и тяжелая (АНІ>29 соб./ч) степени. Целью лечения СОАС является снижение индекса АНІ до нормативных показателей [14].

Классическими проявлениями СОАС являются храп, частые ночные пробуждения с ощущением удушья, ночная полиурия, утренние головные боли и избыточная дневная сонливость [10]. В качестве «золотого стандарта» при диагностике СОАС применяется ночная полисомнография (ПСГ). Однако ввиду малой доступности этого метода и высокой стоимости исследования выявление СОАС затруднено [17]. Около 425 миллионов человек страдают СОАС средней и тяжелой степени, но многие случаи остаются недиагностированными [1].

Несвоевременная диагностика СОАС приводит к возникновению сердечно-сосудистых заболеваний, метаболическому синдрому, хроническому ишемическому поражению вещества головного мозга (ГМ), коагулопатии, вегетативной дисрегуляции, нервно-психическим нарушениям [21]. Пациенты с СОАС часто предъявляют жалобы на нарушение памяти, умственной работоспособности, эмоциональную лабильность, быструю утомляемость, сниженную концентрацию внимания, трудности с обучением, снижение профессиональной компетентности. Данный симптомокомплекс характерен для синдрома когнитивных нарушений (КН). КН – это субъективное и/или объективно выявляемое (по данным нейропсихологического тестирования) снижение когнитивных функций (таких как внимание, память, восприятие, праксис, речь и управляющие функции), которое отличается от исходного индивидуального уровня или средних возрастных и образовательных показателей вследствие органического поражения ГМ и нарушений его функционирования. Эти изменения осложняют социальную и бытовую адаптацию больных [9]. Результаты исследований указывают на наличие взаимосвязи между СОАС и КН, однако механизмы этой связи остаются сложными и недостаточно изученными. Когнитивные нарушения у пациентов с СОАС могут возникать под влиянием нескольких факторов. Одним из них является избыточная дневная сонливость, которая может приводить к снижению концентрации внимания, ухудшению памяти и замедлению скорости обработки информации. Кроме того, хроническая интермиттирующая гипоксия, связанная с повторяющимися эпизодами апноэ, способна вызывать структурные изменения в веществе ГМ (атрофические и нейродегенеративные изменения), что также может негативно влиять на когнитивные функции. Отмечается самостоятельное влияние на когнитивные функции ассоциированных с СОАС коморбидных заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ожирение, сердечная недостаточность,

дислипидемия и ряд других. Наконец, депрессия, часто выявляемая у больных с СОАС, может дополнительно усугублять когнитивный дефицит за счет снижения мотивации и общей психоэмоциональной подавленности. Открытым является вопрос обратимости КН при СОАС. Ввиду этого профилактика КН приобретает особую значимость для предотвращения прогрессирования функционального дефицита и сохранения качества жизни этих пациентов.

Целью статьи является анализ и систематизация данных научной литературы, посвящённой связи между синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и когнитивными нарушениями (КН), а также выделить актуальные способы профилактики этих нарушений.

Влияние СОАС на когнитивные функции и методы их оценки

Взаимосвязь между СОАС и КН считается установленной [2, 9, 17], однако характеристики этих нарушений остаются предметом дискуссий [12]. Несмотря на наличие общего согласия относительно существования данной связи, результаты различных исследований нередко противоречат друг другу. Некоторые авторы утверждают, что когнитивная дисфункция является следствием фрагментированного и неглубокого сна и проявляется в виде избыточной дневной сонливости и сниженного внимания [20]. С другой стороны, существует мнение, согласно которому СОАС приводит к стойким структурным изменениям ГМ, таким как сосудистая лейкоэнцефалопатия и нейрональная дегенерация, что способствует развитию хронических и стойких КН [9].

Интермиттирующая ночная гипоксия оказывает системное воздействие на организм в целом, вызывая каскад патологических реакций. ГМ обладает повышенной потребностью в кислороде и оказывается наиболее восприимчивым к таким изменениям. Гипоксия опосредует нарушение окислительного фосфорилирования, что приводит к дефициту АТФ (аденозинтрифосфат) и гипометаболизму мозговой ткани. В условиях гипоксии происходит накопление глутамата – основного возбуждающего нейромедиатора, избыток глутамата вызывает чрезмерную стимуляцию NMDA-рецепторов, что приводит к глутаматной эксайтотоксичности и клеточной гибели. Недостаток кислорода способствует образованию активных форм кислорода, которые повреждают липидные структуры мембран, белки и ДНК (окислительный стресс). В ответ на гипоксию активируются микроглия и астроциты, что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов и хемокинов, запускающих хроническое нейровоспаление [6, 13, 21].

Характерными изменениями вещества ГМ при СОАС, выявляемыми даже при легкой степени СОАС по данным нейровизуализации, являются уменьшение объема и толщины серого вещества, расширение периваскулярных пространств, нарушение целостности белого вещества с формированием множественных подкорковых сосудистых очагов (гиперинтенсивность белого вещества, повышение коэффициента фракционной анизотропии, умеренно гиперинтенсивные очаги в режиме T2 по данным МРТ). Наиболее выраженные изменения отмечаются в префронтальной области [9]. Префронтальная кора, расположенная в лобных долях, играет ключевую роль в работе высших когнитивных функций, таких как планирование, принятие решений, контроль поведения и рабочая память. Эта область мозга особенно уязвима к гипоксии, что связано с её высокой метаболической активностью и плотным кровоснабжением. На ранних стадиях заболевания могут наблюдаться компенсаторные изменения в лобных отделах мозга, но при длительном течении СОАС гипоксия приводит к структурным повреждениям и ухудшению когнитивных функций, что не всегда восстанавливается после лечения [16].

Прерывистая гипоксия, связанная с СОАС, предположительно, инициирует молекулярные изменения, вызывая изменение проницаемости микрососудистого русла, что негативно сказывается на состоянии гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). ГЭБ играет ключевую роль в поддержании гомеостаза головного мозга, предотвращая проникновение циркулирующих в крови токсинов, микроорганизмов, клеточных и гуморальных факторов иммунной системы и белков, в том числе, бета-амилоида, накопление которого обнаруживается при болезни Альцгеймера (БА) и при других нейродегенеративных заболеваниях нервной системы [13]. СОАС также вызывает нарушение архитектуры ночного сна, а именно, недостаточную его глубину. Недостаточность глубокого медленного сна приводит к неэффективной работе лимфатической системы, обеспечивающей «очистку» межклеточного пространства от патологических накоплений [20], что также увеличивает вероятность БА [22]. В последние годы растет количество исследований, подтверждающих связь между СОАС и болезнью Альцгеймера (БА), основной причиной деменции [4, 24].

Для диагностики КН при СОАС чаще всего используются следующие нейропсихологические тесты:

1) шкала сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS) – это стандартизированный инструмент для оценки дневной сонливости, разработанный австралийским исследователем Murray W. Johns в 1990 году. Она используется для определения степени выраженности дневной сонливости у пациентов с различными нарушениями сна. Шкала состоит из восьми вопросов, каждый из которых оценивает вероятность засыпания в определенных ситуациях повседневной жизни, таких как чтение, просмотр телевизора или вождение автомобиля. Оценка варьируется от 0 до 24 баллов, 8 баллов и более свидетельствует о повышенной дневной сонливости [2];

2) тест «10 слов» А. Лурии, разработанный Александром Романовичем Лурия, представляет собой классический метод оценки вербальной памяти и внимания. Испытуемому предъявляется список из десяти слов, которые он должен попытаться запомнить и воспроизвести сразу после прослушивания. Процесс повторяется несколько раз, чтобы оценить динамику запоминания. Через определенный промежуток времени испытуемый вновь воспроизводит слова, что позволяет оценить долговременную память. Используется два набора слов, и результаты подсчитываются отдельно для каждого этапа. Баллы ниже 84% указывают на нарушения памяти [2];

3) Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE) – это стандартизированный инструмент для скрининга когнитивных нарушений, разработанный в 1975 году Folstein et al. Он предназначен для быстрой оценки различных когнитивных доменов, включая ориентацию, внимание, память, речь и зрительно-пространственные навыки. Тест состоит из 11 пунктов, суммарный балл которых варьируется от 0 до 30, где низкий результат указывает на возможное наличие когнитивных нарушений. Результат 23 балла и ниже указывает на КН [32];

4) Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) – это краткий нейропсихологический тест, предназначенный для скрининга легких КН, разработанный в 1996 году Ziad Nasreddine et al. MoCA охватывает широкий спектр когнитивных областей, включая внимание, память, беглость речи, исполнительные функции, абстрактное мышление и зрительно-пространственную обработку. Тест состоит из 12 заданий, суммарный балл которых варьируется от 0 до 30. Результат 25 баллов и менее указывает на КН [8];

5) Батарея тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB) – это набор нейропсихологических тестов, предназначенных для оценки исполнительных функций, которые преимущественно связаны с работой префронтальной коры ГМ. FAB был разработан Dubois et al. в 2000 году и включает шесть субтестов, оценивающих такие когнитивные функции, как концептуализация, беглость речи, когнитивная гибкость, моторная программа и торможение безусловных реакций. Каждый субтест оценивается отдельно, а общая сумма баллов варьирует от 0 до 18. Пороговый интервал для разграничения КН лобного и альцгеймеровского типа составляет 12 баллов [2];

6) Тест «Следа» (Trail Making Test, TMT) – это нейропсихологическая методика, используемая для оценки зрительно-моторной координации, скорости обработки информации, когнитивной гибкости и исполнительных функций. Тест был впервые представлен в 1944 году Армстронгом и состоит из двух частей: TMT-A (последовательное соединение пронумерованных кругов от 1 до 25) и TMT-B (чередование соединения чисел и букв, сохраняя последовательность). Результаты выражаются в баллах, отражающих количество секунд, затраченных на выполнение задания. Высокие баллы указывают на более значительные КН [3].

Наиболее изученной является связь между СОАС и такими когнитивными функциями, как внимание, рабочая память, исполнительные функции и скорость обработки информации. Менее убедительны доказательства влияния СОАС на праксис, гнозис и речевые функции. Результаты исследований свидетельствуют о том, что внимание подвергается воздействию СОАС вне зависимости от возраста [25], тогда как влияние на рабочую память и исполнительные функции усиливается с увеличением возраста [9]. Доказано, что основными факторами риска развития КН являются степень десатурации и выраженность фрагментации ночного сна и его длительность, а не количество остановок дыхания в течение ночи [26].

Влияние длительности сна на КН было отражено в проспективном когортном исследовании Jing W. и соавторов. Было доказано, что как недостаточная продолжительность сна (менее 5 часов), так и избыточная (более 9 часов) – оказывают негативное влияние на КН. Наиболее выраженные изменения в когнитивном функционировании наблюдались у пациентов, сокративших длительность сна с 9 часов до 5 часов, что авторы связывают с десинхронизацией нейрофизиологических процессов, дисбалансом в регуляции нейротрансмиттерной системы, снижению уровня нейротропного фактора, что приводит к снижению нейропластичности [12].

Что касается структуры ночного сна, Lee J. et al. в своем исследовании установили, что сниженная продолжительность медленного (non-REM) и быстрого (REM) сна прямо коррелировала с

выраженностью КН у больных с СОАС [15] В то же время, Blackwell T. et al. установили, что у пациентов с СОАС с высоким процентом представленности 1 фазы сна (поверхностный сон) и низким – REM-сна наблюдался худший результат в тесте TMT-B. Также была выявлена положительная корреляционная связь между временем, проведенным с сатурацией менее 90% и баллами в тесте на скорость переключения внимания (Digit Vigilance Test, DVT). Участникам с выраженной ночной гипоксемией в среднем требовалось на 22,3 секунды больше времени, чтобы выполнить тест DVT [3]. Аналогичные данные были получены в работе Yaffe K. et al.: пациенты, чья сатурация в течение ночи составляла менее 90% более длительное время, показали худшие результаты в тестах MMSE, Векслера и Калифорнийском тесте на вербальное обучение (California Verbal Learning Test, CVLT). Достоверной разницы между баллами в нейропсихологических тестах в зависимости от АНІ выявлено не было. В отличие от индекса АНІ, представляющего собой подсчет эпизодов апноэ и гипопноэ за час сна (который может быть также повышен, если нарушения дыхания происходят часто, но непродолжительны), процент времени, проведенного с низкой ночной сатурацией, может лучше отражать оксигенацию ГМ во время сна [32].

В исследовании Р.Г. Билюкова и др. была обнаружена прямая корреляционная связь между индексом АНІ и баллами по шкале ESS. Также авторам удалось установить, что пациенты с тяжелой степенью СОАС достоверно хуже справляются с TMT-B, чем здоровые добровольцы, что свидетельствует о снижении способности к переключению внимания между различными стимулами, снижению скорости обработки информации и когнитивной гибкости. Дневная сонливость у пациентов с СОАС может приводить к снижению уровня устойчивого внимания и нарастанию симптомов усталости, что негативно влияет на результаты когнитивных тестов. Также было выявлено, что с увеличением индекса АНІ наблюдались более низкие уровни когнитивного функционирования в соответствии с оценками в части В TMT. Авторам не удалось выявить статистически значимой разницы по результатам теста «10 слов» между группой больных с СОАС и пациентами без нарушений дыхания во сне [2]. Данный факт может свидетельствовать об отсутствии нарушений консолидации памяти у пациентов с СОАС. По результатам другого исследования, нарушения рабочей памяти и исполнительная дисфункция были выявлены у пациентов с СОАС старше 65 лет, в то время как для более молодых пациентов преимущественно было характерно нарушение внимания [9]. По мнению E. Verstraeten и R. Cluydts нарушение памяти и исполнительных функций может быть напрямую связано с дефицитом поддержания внимания. Внимание играет ключевую роль в кодировании информации для последующего ее запоминания и воспроизведения. При недостатке устойчивости внимания снижается способность к концентрации на релевантной информации, что приводит к ухудшению ее запоминания и трудностям с воспроизведением. Также внимание является важным компонентом процесса регуляции когнитивных операций, необходимых при выполнении комплексных заданий. Недостаточная устойчивость внимания снижает способность к фокусировке на сложной когнитивной задаче, требующей стратегического планирования, структурированной организации и контроля деятельности [31].

Различия в результатах исследований с участием пациентов разного возрастного диапазона можно объяснить высокой коморбидностью пожилых пациентов, которая характеризуется наличием нескольких хронических заболеваний. С возрастом число сочетанных коморбидных состояний, которые потенциально могут оказать влияние на когнитивное функционирование, возрастает, что обусловлено кумулятивными дегенеративными изменениями в различных органах и системах. Это может привести к тому, что влияние СОАС на КН становится менее заметным на фоне других факторов. Так, Lee M.H. et al. не удалось установить значимое влияние СОАС на КН, в то время как наблюдалась разница в результатах когнитивных тестов между лицами пожилого и молодого возраста с более высокими показателями у последних [16].

Даже у пациентов молодого и среднего возраста СОАС ассоциируется с рядом коморбидной патологии, способной оказывать негативное влияние на когнитивные функции. Установлено, что до 30% пациентов с СОАС страдают сахарным диабетом 2 типа, и что до 86% пациентов с ожирением и СД 2 типа страдают СОАС. Доказано, что у взрослых среднего возраста с абдоминальным ожирением в 3,6 раза увеличивается риск развития деменции. Адипоциты имеют способность к секреции провоспалительных цитокинов, что усугубляет нейровоспалительные процессы в веществе ГМ. Инсулинорезистентность, как патофизиологический феномен СД 2 типа, связана с нарушением утилизации глюкозы (основного источника энергии для нейронов), что может приводить к гипометаболическим процессам в ГМ, в том числе, в структурах, регулирующих когнитивные процессы [27]. Наличие артериальной гипертензии повышает риски развития деменции в 1,6-2 раза. АГ встречается у 30-50% пациентов среднего возраста с СОАС и составляет более 50% у пожилых. Различные причинно-следственные связи могут связать АГ с КН. АГ способствует развитию заболевания мелких сосудов ГМ, атеросклероза крупных артерий,

сердечной недостаточности и других заболеваний, которые предрасполагают к церебральной гипоперфузии [21].

Также частыми сопутствующими заболеваниями при СОАС выступают психические и поведенческие расстройства, которые в свою очередь могут усугублять вызываемый СОАС когнитивный дефицит. Sharafkhaneh A. et al. удалось выявить двунаправленную связь между депрессией и СОАС: депрессия может повышать риски развития и прогрессирования СОАС, а СОАС, в свою очередь, может способствовать развитию депрессии. Также у пациентов с СОАС наблюдалась более высокая частота встречаемости посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), генерализованного тревожного, панического и биполярно-аффективного расстройств [27]. В этом случае КН носят вторичный характер и обусловлены снижением уровней нейротрансмиттеров (серотонина, дофамина, норадреналина, ацетилхолина), ответственных за многие физиологических процессы, включая регуляцию настроения, мотивацию, внимание и обучение. Также при некоторых психических заболеваниях отмечается повышение уровня кортизола в крови, особенно – при тревожном и паническом расстройстве. Высокий уровень кортизола подавляет процесс нейрогенеза в гиппокампе – ключевой области ГМ, связанной с памятью и обучением. Это может привести к уменьшению объема гиппокампа и КН [13, 27].

Большинство метаанализов и систематических обзоров приходят к выводу о наличии значительной связи между СОАС и КН, и что СОАС увеличивает риск развития БА [28]. Примечательно, что при исследовании этой связи исследования показывают противоречивые результаты. Вариабельность результатов можно объяснить различными объемами выборок, разницей возрастного диапазона обследуемых, различного подхода к нейропсихологическому тестированию и учету коморбидной патологии.

Профилактика когнитивных нарушений при СОАС

У пациентов с СОАС профилактические меры против КН должны включать комплексный подход, ориентированный на коррекцию основных патофизиологических механизмов данного расстройства и ассоциированных с ним заболеваний. Первостепенной задачей профилактики КН при СОАС должно стать эффективное лечение СОАС, направленное на полное устранение остановок дыхания во сне, ночной гипоксемии, частых ночных пробуждений и вегетативной дисрегуляции. Своевременная оптимизация качества сна посредством коррекции дыхательных нарушений позволяет минимизировать риски развития когнитивной дисфункции.

В современной клинической практике основным методом лечения СОАС считается CPAP-терапия – использование постоянного положительного давления в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP). Этот метод направлен на поддержание проходимости верхних дыхательных путей во время сна, предотвращая их коллапс и обеспечивая адекватную вентиляцию легких. CPAP-терапия доказала свою эффективность в уменьшении выраженности дневных симптомов СОАС, улучшении качества сна, эмоционального фона и снижении риска возникновения осложнений, связанных с этим состоянием, при своевременно начатом лечении [8, 14, 30]. Dostalova V., Koleckarova S. и соавторы проводили лечение СОАС с помощью CPAP в течение трех месяцев у пациентов с исходно сохранными когнитивными функциями. После 3-х месячного лечения не обнаружилось значимого изменения результатов по шкале МоСа, что свидетельствует об отсутствии развития КН, а значит, о профилактическом влиянии CPAP на КН. Также авторы отмечают уменьшение дневной сонливости и симптомов тревоги и депрессии [8].

CPAP-терапия доказанно замедляет прогрессирование КН и отсрочивает наступление деменции [24]. Исследования показывают, что лечение с помощью CPAP также улучшает уже нарушенные когнитивные функции. Velescu D.R. и Marc M.S. в своей работе выявили увеличение общего балла по шкале МоСа и значительное улучшение таких показателей, как отсроченное воспроизведение и внимание, после одного года CPAP-терапии у пациентов, исходно имевших КН [30]. В то же время, Lau E.Y., Eskes G.A. et al. выявили остаточный нейрокогнитивный дефицит у больных с тяжелой степенью СОАС в виде нарушения исполнительных функций и комплексного внимания при обратимости расстройств рабочей памяти и скорости обработки информации [14]. Данный факт подтверждает необходимость инициации терапии СОАС с момента появления первых симптомов, так как отдельные когнитивные нарушения могут стать стойкими и не поддаваться терапии при длительном течении СОАС.

Профилактика когнитивных нарушений при СОАС требует комплексного мультимодального подхода с привлечением врачей различных специальностей для коррекции и лечения коморбидной патологии, которая может послужить причиной развития КН или усугубить имеющиеся КН. Согласно ряду исследований, использование CPAP не обеспечивает надежного лечения депрессии при СОАС, но способствует уменьшению депрессивной симптоматики. Необходимо привлечение

специалистов психиатрического профиля с целью подбора адекватной антидепрессивной, противотревожной медикаментозной терапии с применением психотерапевтических методик. Антидепрессанты, в частности СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) доказанно снижают уровни провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6 (ИЛ-6), ИЛ-1 и фактора некроза опухоли-альфа) и предупреждают развитие нейровоспаления [23]. Устранение как самой депрессивной симптоматики, так и патофизиологических негативных влияний психических расстройств на мозговую ткань, может профилактировать развитие КН, повышать мотивацию (утраченную при депрессии) к обучению и к выполнению когнитивных тренировок. Важно осведомлять пациента о том, что прием некоторых групп препаратов может ухудшать течение СОАС, снижая активность дыхательного центра, и приводить к КН. Следует оценивать суммарную антихолинергическую нагрузку при одновременном приеме нескольких лекарственных средств (ЛС) и избегать назначения препаратов с явной холинолитической активностью, так как эти группы препаратов доказанно ухудшают когнитивные функции. Также не рекомендуются к приему седативные ЛС, анксиолитики и некоторые группы антидепрессантов, повышающие порог возбудимости дыхательного центра и оказывающие миорелаксирующее действие. Эти ЛС также оказывают негативное влияние на когнитивные функции и дневную бдительность [24].

Не менее важным является привлечение специалистов терапевтического и кардиологического профиля к ведению пациентов с СОАС. Необходимо решение о назначении антигипертензивной, антитромботической и гиполипидемической терапии с целью профилактики развития острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, при развитии которых возможен стойкий когнитивный дефицит [21]. Лечение ожирения и коррекция уровня гликемии также предотвращает развитие КН у этих больных [30].

Существует доказательная база относительно профилактики КН с помощью коррекции питания. Наиболее изученными являются DASH-диета (The Dietary Approaches to Stop Hypertension), направленная на снижение уровня артериального давления, и MedDiet (The Mediterranean Diet), направленная на профилактику неинфекционных заболеваний и снижение сердечно-сосудистых рисков. В клиническую практику вошло комбинированное применение двух этих диет под названием MedDiet-DASH. MedDiet-DASH доказанно оказывает нейропротекторное действие, замедляет нейродегенеративные процессы и способствует профилактике КН и деменции. Эти две модели питания являются источниками антиоксидантов, витаминов группы В, полифенолов, полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК). Диета MedDiet-DASH в основном состоит из растительной пищи и включает овощи, фрукты, орехи и семена, цельнозерновые продукты, бобовые, полезные жиры, рыбу и птицу, которые богаты этими питательными веществами. Кроме того, диета MedDiet-DASH рекомендует свести к минимуму потребление красного мяса, сладостей, обработанных продуктов и напитков с сахаром [7].

Результаты рандомизированных контролируемых исследований с участием здоровых пожилых людей показывают, что ежедневные умеренные аэробные нагрузки улучшают когнитивное функционирование и снижают риск КН. Физическая активность способствует улучшению нейропластичности, нейрогенеза, эндотелиальной функции и приводит к снижению АД, избыточной массы тела и маркеров воспаления [17]. Включение специалистов физической и реабилитационной медицины в лечебный процесс способствует улучшению состояния здоровья пациентов с СОАС, повышению толерантности к физическим нагрузкам и снижению риска осложнений, связанных с гипоксией и гиперкапнией.

Заключение

Анализ научных публикаций по теме исследования показывает, что с увеличением тяжести СОАС возрастает вероятность развития КН, тревожных и депрессивных симптомов. Более уязвимыми являются пациенты пожилого и старческого возраста, особенно при наличии у них большого количества сопутствующих заболеваний. Доказано, что рецидивы апноэ, интермиттирующая ночная гипоксия, фрагментация сна и избыточная дневная сонливость приводят к общему когнитивному снижению, преимущественно влияя на рабочую память, внимание и исполнительные функции. Однако выраженность КН при СОАС остается спорной, так как в исследованиях редко учитываются коморбидные заболевания, которые также могут оказывать негативное влияние на когнитивную сферу.

Хотя изученность связи между СОАС и когнитивными способностями в последнее время демонстрирует прогресс, детализация развития когнитивных нарушений изучена не полностью. Результаты во многом зависят как от размера самой выборки, так и от ее состава, возрастных характеристик, степени тяжести СОАС у изучаемых групп, а также от применяемых нейропсихологических методик.

Профилактика КН у пациентов с СОАС важна, особенно для лиц, чья профессиональная деятельность основывается на умственном труде и требует повышенной концентрации внимания. Депрессивные симптомы могут маскировать проявления СОАС, как и сам СОАС может затруднять диагностику и лечение депрессии из-за схожести симптомов. Поэтому необходимо одновременно лечить как соматические, так и психические заболевания у этих пациентов.

Необходима ранняя диагностика и лечение СОАС с использованием междисциплинарного подхода. Повышение осведомленности клиницистов о проблеме СОАС поможет в своевременной инициации терапии данного состояния и будет способствовать профилактике КН, сердечно-сосудистых катастроф и социальной дезадаптации больных.

Литература (references)

1. Benjafield A. V. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis // *The Lancet Respiratory Medicine*. – 2019. – V. 7. – N8. – P. 687-698.
2. Bilyukov R.G., Nikolov M.S., Pencheva V.P., Petrova D.S., Georgiev O.B., Mondeshki T.L., Milanova V.K. Cognitive Impairment and Affective Disorders in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome // *Front Psychiatry*. – 2018. – N7(9). – P. 357.
3. Blackwell T., Yaffe K., Laffan A. et al. Associations Between Sleep-Disordered Breathing, Nocturnal Hypoxemia, and Subsequent Cognitive Decline in Older Community-Dwelling Men: The Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2015. – N63. – P. 453-461.
4. Bubu O.M., Andrade A.G., Umasabor-Bubu O.Q. et al. Obstructive Sleep Apnea, Cognition and Alzheimer's Disease: A Systematic Review Integrating Three Decades of Multidisciplinary Research // *Sleep Medicine Reviews*. – 2020. – N50. – P. 1012-1050.
5. Cross N., Lampit, A., Py, J., Grunstein R.R., Marshall N., Naismith S.L. Is Obstructive Sleep Apnoea Related to Neuropsychological Function in Healthy Older Adults? A Systematic Review and Meta-Analysis // *Neuropsychology Review*. – 2017. – N27. – P. 389-402.
6. Dempsey J. A. et al. Pathophysiology of sleep apnea // *Physiological reviews*. – 2010. – V.90. – N1. – P. 47-112.
7. Dominguez L. J. et al. Nutrition, physical activity, and other lifestyle factors in the prevention of cognitive decline and dementia // *Nutrients*. – 2021. – V.13, N11. – P. 4080.
8. Dostálová V., Kolečárová S., Kuška M., Pretl M., Bezdicke O. Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive and neuropsychiatric function in obstructive sleep apnea // *Journal of Sleep Research*. – 2019. – N28. – P. e12761.
9. Gagnon K., Baril A.A., Gagnon J.F. et al. Cognitive impairment in obstructive sleep apnea // *Journal of Pathology and Disease Biology*. – 2014. – N62. – P. 233-240.
10. Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes // *The Annual Review of Medicine*. – 1976. – N27. – P. 465-484.
11. Hi L., Chen S.J., Ma M.Y. et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis // *Sleep Medicine Reviews*. – 2018. – N40. – P. 4-16.
12. Jing W., Grand H.-L. Ch. et al. Prospective associations between change in sleep duration and cognitive impairment: Findings from the Singapore Chinese Health Study // *Journal of Affective Disorders*. – 2021. – N281. – P. 125-130.
13. Kerner N.A., Roose S.P. Obstructive Sleep Apnea is Linked to Depression and Cognitive Impairment: Evidence and Potential Mechanisms // *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2016. – N24. – P. 496-508.
14. Lau E.Y., Eskes G.A., Morrison D.L., Rajda M., Spurr K.F. Executive function in patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure // *The Journal of the International Neuropsychological Society*. – 2010. – N16. – P. 1077-1088.
15. Lee J., Kim S., Lee D., Woo J. Language function related to sleep quality and sleep apnea in the elderly // *Sleep Medicine Reviews*. – 2009. – N10. – P. S50.
16. Lee M.H., Lee S.K., Kim S. et al. Association of Obstructive Sleep Apnea with White Matter Integrity and Cognitive Performance over a 4-year period in middle to late adulthood // *JAMA Network Open*. – 2022. – N5. – P. e2222999.
17. Legault J., Thompson C., Martineau-Dussault M.È. et al. Obstructive Sleep Apnea and Cognitive Decline: A Review of Potential Vulnerability and Protective Factors // *Brain Sciences*. – 2021. – N11(6). – P. 706.

18. Livingston G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission // The Lancet. – 2020. – V.396, N10248. – P. 413–446.
19. Lutsey P.L., Bengtson L.G.S., Punjabi N.M. et al. Obstructive Sleep Apnea and 15-Year Cognitive Decline The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Sleep. – 2016. – N39. – P. 309-316.
20. McCoy J. G., Strecher R. E. The cognitive cost of sleep lost // Neurobiology of Learning and Memory. – 2011. – N96. – P. 564–582.
21. Mitra A. K., Bhuiyan A. R., Jones E. A. Association and risk factors for obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases: a systematic review // Diseases. – 2021. – V.9, N4. – P. 88.
22. Polsek D., Gildeh N., Cash D. et al. Obstructive Sleep Apnoea and Alzheimer's Disease: In Search of Shared Pathomechanisms // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2018. – N86. – P. 142-149.
23. Reynolds C.F., Kupfer D.J., McEachran A.B., Taska L.S., Sewitch D.E., Coble P.A. Depressive psychopathology in male sleep apneics // J Clin Psychiatry. – 1984. – N45. – P. 287-290.
24. Rollo E., Gnoni V., Tamburrino L. et al. Treatment of Obstructive Sleep Apnea in patients with Alzheimer's Disease: role of Continuous Positive Airway Pressure therapy // Current Treatment Options in Neurology. – 2024. – N26. – P. 509-521.
25. Saint Martin M., Sforza E., Roche F. et al. Sleep Breathing Disorders and Cognitive Function in the Elderly: An 8-Year Follow-up Study. The Proof-Synapse Cohort // Sleep. – 2015. – N38(2). – P. 179-187.
26. Sforza E., Roche F. Sleep Apnea Syndrome and Cognition // Frontiers in Neurology. – 2012. N3(87). – P. 1-7.
27. Sharafkhaneh A., Giray N., Richardson P., Young T., Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort // Sleep. – 2005. – N28(11). – P. 1405-1411.
28. Shi L., Chen S.J., Ma M.Y. et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis // Sleep Medicine Reviews. – 2018. – N40. – P. 4-16.
29. Terpening Z., Lewis S.J., Yee B., Grunstein R., Hickie I.B., Naismith S.L. Association between sleep-disordered breathing and neuropsychological performance in older Adults with mild cognitive impairment // The Journal of Alzheimer's Disease. – 2015. – N46. – P. 157-165.
30. Velescu D.R., Marc M.S., Pescaru C.C. et al. Impact of CPAP Therapy Adherence on Global Cognition in Patients with Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea: A One-Year Follow-Up // Medicina. – 2023. – N59. – P. 846.
31. Verstraeten E., Cludydts R. Executive control of attention in sleep apnea patients: theoretical concepts and methodological considerations // Sleep Medicine Reviews. – 2004. – N8. – P. 257-267.
32. Yaffe K., Laffan A.M., Harrison S.L. et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women // Journal of the American Medical Association. – 2011. – N306. – P. 613-619.

Информация об авторах

Пунина Анна Александровна – аспирант кафедры неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: arupina@mail.ru

Грибова Наталья Павловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии ФДПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nevrofprk@smolgm.ru

Пунина Марина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: m_punina@mail.ru

Егоричева Светлана Денисовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ya.orion888@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 21.02.2025

Принята к печати 06.05.2025