

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.24-008.444-056.527-053.6

## Синдром обструктивного апноэ во сне у подростков с избыточной массой тела и ожирением: фокус на когнитивное функционирование

Н. А. Лисовская<sup>1</sup>, Е. А. Дубинина<sup>2,3</sup>,  
Т. Д. Антонова<sup>2</sup>, Л. С. Коростовцева<sup>1</sup>,  
Ю. В. Свиричев<sup>1,4</sup>, Г. И. Образцова<sup>1</sup>,  
А. Н. Алёхин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Лисовская Нина Александровна,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
Тел.: +7(812)702-68-10  
E-mail: ninanikolskaja@gmail.com

*Статья поступила в редакцию  
29.06.17 и принята к печати 19.07.17.*

### Резюме

**Актуальность.** Наличие избыточной массы тела и ожирения у детей сопряжено с широким спектром коморбидной патологии. Роль избытка массы тела в формировании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не вызывает сомнений, однако данные о влиянии избытка массы тела на нейрокогнитивное функционирование неоднозначны. При анализе патогенетических механизмов нейрокогнитивных нарушений у детей с избыточной массой тела в качестве опосредующего звена можно предположить наличие нарушений дыхания во сне обструктивного характера. **Цель исследования** — определить взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ во время сна (СОАС) и когнитивных функций у детей с избыточной массой тела и ожирением. **Методы.** Было обследовано 39 подростков (из них 26 мальчиков) в возрасте от 12 до 18 лет с избыточной массой тела (17 чел.) и ожирением (22 чел.). Оценивались антропометрические характеристики, нейрокогнитивные функции, респираторный статус с помощью кардиореспираторного мониторинга и основные показатели углеводного и липидного обмена. Также оценивался уровень С-реактивного белка (СРБ) как значимого маркера риска ССЗ. **Результаты.** В исследуемой группе более чем у половины пациентов были зарегистрированы нарушения дыхания во сне обструктивного характера. Дети с СОАС имеют склонность к более высоким уровням сывороточного холестерина, триглицеридов, глюкозы. Отклонения основных респираторных показателей у подростков были связаны со снижением объема кратковременной слухоречевой памяти и темпа мыслительных процессов, при этом различия по нейрокогнитивным показателям между подростками с СОАС и без нарушений дыхания во сне были более выражены в младшей возрастной группе (12–14 лет). **Выводы.** Таким образом, в исследовании показано, что обструктивные нарушения ды-

хания во сне у детей с избыточной массой тела и ожирением ассоциированы с развитием некоторых нейрокognитивных нарушений.

**Ключевые слова:** подростки, ожирение, избыточная масса тела, синдром обструктивного апноэ, нарушения дыхания во сне, когнитивные дисфункции, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Для цитирования: Лисовская Н. А., Дубинина Е. А., Антонова Т. Д., Коростовцева Л. С., Свирыев Ю. В., Образцова Г. И., Алёхин А. Н. Синдром обструктивного апноэ во сне у подростков с избыточной массой тела и ожирением: фокус на когнитивное функционирование. *Артериальная гипертензия*. 2017;23(4):303–312. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-4-303-312

---

---

## Obstructive sleep apnea syndrome in overweight and obese adolescents: focus on cognitive functioning

N. A. Lisovskaya<sup>1</sup>, E. A. Dubinina<sup>2,3</sup>,  
T. D. Antonova<sup>2</sup>, L. S. Korostovtseva<sup>1</sup>,  
Y. V. Sviryaev<sup>1,4</sup>, G. I. Obratsova<sup>1</sup>,  
A. N. Alekhin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre,  
St Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Herzen State Pedagogical University of Russia,  
St Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Bekhterev Psychoneurological Research Institute,  
St Petersburg, Russia

<sup>4</sup> Sechenov Institute of Evolutionary Physiology  
and Biochemistry Russian Academy of Science,  
St Petersburg, Russia

### Corresponding author:

Nina A. Lisovskaya,  
Almazov National Medical  
Research Centre  
2 Akkuratov str., St Petersburg,  
Russia, 197341.  
Phone: +7(812)702-68-10  
E-mail: ninanikolskaja@gmail.com

Received 29 June 2017;  
accepted 19 July 2017.

---

---

### Abstract

**Background.** Overweight and obesity in children are accompanied by a wide range of comorbidities. The role of overweight in the formation of cardiovascular diseases is unquestionable, however, the impact of overweight on cognitive functioning is less obvious. Obstructive sleep apnea is a potential factor which affects neurocognitive impairment in overweight children. **Objective.** To assess the relationship between obstructive sleep apnea syndrome (OSA) and cognitive functions in obese and overweight adolescents. **Methods.** We examined 39 adolescents (26 boys) aged 12–18 years old. Among them 17 persons were overweight, and 22 children were obese. We assessed anthropometric parameters, cognitive functions, respiratory status (cardiorespiratory monitoring) and the main indices of carbohydrate and lipid metabolism. C-reactive protein level as a cardiovascular risk marker was evaluated. **Results.** More than half patients were found to have sleep-disordered breathing. The adolescents with OSA had higher levels of serum cholesterol, triglycerides and glucose. Abnormalities in main respiratory indices correlated with decreased volume of short-term auditory memory and slower reasoning process. At the same time the difference in neurocognitive characteristics between adolescents with and without OSA was more prominent in the younger age group (12–14 years old). **Conclusions.** Thus, our study has shown that obstructive sleep-disordered breathing in overweight/obese adolescents is a risk factor for some neurocognitive problems.

**Key words:** adolescents, obesity, overweight, obstructive sleep apnea syndrome, sleep-disordered breathing, cognitive dysfunctions, cardiovascular risk factors

For citation: Lisovskaya NA, Dubinina EA, Antonova TD, Korostovtseva LS, Sviryaev YV, Obratsova GI, Alekhin AN. Obstructive sleep apnea syndrome in overweight and obese adolescents: focus on cognitive functioning. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(4):303–312. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-4-303-312

## Введение

Когнитивные расстройства представляют одну из основных проблем неврологии и психиатрии и наблюдаются не менее чем у 20 % детей и подростков [1]. В связи с этим поиск факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на психическое развитие детей, их своевременное распознавание и устранение являются важными задачами современной педиатрии [2].

Влияние синдрома обструктивного апноэ во время сна (СОАС) на нейрокогнитивные функции изучается достаточно давно и хорошо исследовано на взрослых пациентах. В одном из масштабных исследований на эту тему Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES), проведенном в 2011 году, обнаружена связь выраженности гипоксемии (десатурации) с ухудшением внимания, скорости переработки информации и некоторых характеристик интеллекта [3]. СОАС является частой проблемой не только взрослых пациентов. По данным литературного обзора (с анализом 350 статей), распространенность СОАС у детей колеблется от 0 до 5,7 % [4]. Существуют многочисленные параллели между нарушениями дыхания во сне у взрослых и детей, однако диагноз СОАС у детей сложнее в постановке и является более серьезным с точки зрения последствий для физического и психического развития [5].

Связь СОАС у детей с различными нейрокогнитивными функциями подтверждается многими исследованиями [6–10], причем отмечается, что на долгосрочный результат оказывают влияние множество факторов, среди которых тяжесть и продолжительность болезни, возраст ребенка, интеллектуальный уровень до развития заболевания, социально-экономический статус семьи и эффективность лечения [2]. Наиболее часто встречаются указания на ухудшение исполнительных функций [11–14], в меньшей степени исследованы память, внимание [9], интеллект [10], данные по которым не столь однозначны. Существует также ряд работ, не выявляющих нейрокогнитивной дисфункции у детей с СОАС по сравнению с контрольной группой [15, 16]. Данные о влиянии первичного храпа на нейрокогнитивные функции у детей тоже крайне противоречивы [9, 11].

Нейрокогнитивные нарушения при СОАС у детей значимы сами по себе, но также являются предиктором невротических и поведенческих расстройств во взрослом состоянии. В то же время, по мнению большинства авторов, эти нарушения при своевременном лечении носят обратимый характер [17, 18], что делает особенно важной раннюю диагностику СОАС у детей.

Особого диагностического внимания требуют дети с избыточной массой тела и ожирением. Литературные данные о влиянии ожирения на когнитивное функционирование очень противоречивы, ряд исследователей отвергают влияние избытка массы на когнитивные нарушения у детей [19, 20]. С учетом высокой распространенности СОАС в группе детей с избыточной массой тела и ожирением [21] в качестве опосредующего патогенетического звена в нарушении когнитивных функций можно предположить роль СОАС [2, 22]. В то же время распространенность и характер проявления нейрокогнитивных нарушений у таких детей изучены недостаточно.

Таким образом, целью исследования явилось определение взаимосвязи СОАС и нейрокогнитивных функций у подростков с избыточной массой тела и ожирением.

## Материалы и методы

Одномоментное исследование проводилось на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России) в рамках проекта мониторинга состояния здоровья детей с избыточной массой тела и ожирением. Дети приглашались в сомнологическую лабораторию для проведения комплексного клиничко-лабораторного и психологического обследования. У всех участников (и у родителей детей в возрасте до 14 лет) получено информированное согласие на проведение обследования.

Критерием включения явился повышенный индекс массы тела (ИМТ), соответствующий значениям пятого (85–97 % — избыточная масса тела) и шестого (более 97 % — ожирение) центильных коридоров для соответствующего пола и возраста, а также экзогенно-конституциональный характер избыточной массы или ожирения по заключению эндокринолога [23].

Критериями исключения являлись тяжелые соматические заболевания в стадии обострения, заболевания нервной системы, ассоциированные с когнитивными нарушениями, ЛОР-патология, способствующая развитию вторичных форм СОАС, семейные формы гиперхолестеринемий, сахарный диабет, вторичные формы ожирения.

Всего углубленное обследование прошли 39 подростков (из них 26 мальчиков) в возрасте от 12 до 18 лет (15 человек в возрасте 12–14 лет — младшая возрастная группа, 24 человек в возрасте 15–18 лет — старшая возрастная группа; средний возраст  $15,1 \pm 0,33$  года).

У обследованных подростков индекс массы тела (ИМТ) варьировал в пределах от 22,1 до 42,0 кг/м<sup>2</sup>; у 17 (43,6 %) подростков отмечалась избыточная масса тела, у 22 (56,4 %) подростков — ожирение. Половые ( $\chi^2 = 0,83$ ;  $p = 0,36$ ) различия между выделенными подгруппами отсутствуют. В младшей возрастной группе чаще представлено ожирение (80 % против 41,7 %;  $p = 0,02$ ).

Программа исследования была ориентирована на оценку состояния основных антропометрических показателей, нейрокогнитивных нарушений, респираторного статуса и основных показателей углеводного и липидного обмена. Также оценивался уровень С-реактивного белка (СРБ) как значимого маркера риска ССЗ у детей и подростков.

Для оценки степени выраженности и характера ожирения проводилось физикальное обследование, включавшее измерение массы тела с помощью настольных механических весов с точностью до 100 г и роста с помощью ростомера с точностью до 1 см, а также окружностей шеи (ОШ), талии (ОТ), бедер (ОБ) с помощью сантиметровой ленты с регулируемым натяжением в положении стоя. Определение ОТ проводилось в конце выдоха на уровне середины расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним краем боковых ребер. Расчет ИМТ осуществлялся по формуле Кеттле-2. Степень отклонения от средненормативных популяционных показателей определялась по центильным таблицам [24].

Забор крови для лабораторных исследований осуществлялся из вены локтевого сгиба после 12 часов голодания, в пластиковые пробирки VACUETTE с системой ACD/CPDA с последующим центрифугированием полученных образцов с дальнейшим определением глюкозы натощак, СБР, липидного профиля (общий холестерин, липопротеины высокой плотности, триглицериды) и креатинина сыворотки. Данные показатели были выбраны как значимые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте [26]. Лабораторные методы были строго стандартизированы и выполнены с использованием одинаковых наборов реактивов на одинаковом оборудовании («Abbot Architect c8000», США). Для оценки лабораторных данных использовались нормативы, представленные в Российских рекомендациях профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте [25].

Для оценки респираторного статуса всем детям выполнено кардиореспираторное мониторирование аппаратами «Кардиотехника-04» (ЗАО «Ин-

карт», Россия). Осуществлялась одномоментная регистрация 12-канальной электрокардиограммы, пульсоксиметрии, пневмограммы, спирограммы, храпа и двигательной активности пациента с целью определения наличия, вида и степени тяжести нарушений дыхания. Полуавтоматический анализ полученных данных осуществлялся с помощью программного обеспечения KTRResult. При анализе оценивались эпизоды апноэ — эпизоды снижения амплитуды ороназального потока на 90 % и менее, по времени занимающих два дыхательных цикла и более. Также учитывались эпизоды гипопноэ — уменьшение ороназального потока воздуха и/или торакоабдоминальных движений не менее чем на 30 %, сопровождающееся снижением насыщения крови кислородом на 3 % и более. Дифференциация центральных и обструктивных эпизодов апноэ/гипопноэ осуществлялась на основании наличия респираторных усилий по записи пневмограммы. В дальнейшем производился расчет индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ) — суммарное количество апноэ и гипопноэ, зарегистрированных за час сна. Помимо ИАГ, при анализе учитывался индекс десатураций (число эпизодов десатурации на 3 и менее процента за час сна) [26]. В мировой литературе нет единого взгляда на критерии для постановки диагноза СОАС у детей. Считается, что у детей старше 12–13 лет с этой целью возможно использование нормативов для взрослых и диагностирование СОАС при ИАГ более 5 эпизодов в час сна [9, 26, 27]. В настоящем исследовании критериями для постановки диагноза СОАС явилось наличие респираторных нарушений (ИАГ более 5 эпизодов в час сна) и клинических признаков СОАС, таких как дневная сонливость, признаки гиперактивности и дефицита внимания, снижение школьной успеваемости, артериальная гипертензия, нарушения роста и энурез [5, 28]. Градация по степеням тяжести СОАС осуществлялась на основании ИАГ: СОАС легкой степени (ИАГ 5–14,9 эпизодов в час сна), средне-тяжелой степени (ИАГ 16–29,9 эпизодов в час сна) и тяжелой степени (ИАГ  $\geq 30$  эпизодов в час сна).

Когнитивные функции оценивались с использованием следующих методов и методик:

- Структурированное интервью для косвенной оценки когнитивного функционирования на основании жалоб на умственную утомляемость, трудности сосредоточения на уроках, трудности запоминания нового материала, низкую школьную успеваемость.

- Тест связи чисел (Trail Making Test) (формы А и В) для оценки внимания и зрительно-моторной координации. Оцениваемые параметры — время выполнения каждой из форм, количество ошибок.

▪ Субтест теста интеллекта Векслера «Шифровка» (кодирование цифр по образцу за ограниченный интервал времени) для оценки внимания и зрительно-моторной координации. Оцениваемые параметры: количество правильно зашифрованных цифр.

▪ Сокращенный тест зрительной ретенции Бентона (воспроизведение пяти абстрактных фигур по памяти) для оценки кратковременной зрительной памяти. Оцениваемые параметры: количество правильно воспроизведенных фигур.

▪ Субтест теста интеллекта Векслера «Повторение цифровых рядов» (запоминание цифровых рядов в прямом и обратном порядке) для оценки кратковременной и оперативной слухоречевой памяти. Оцениваемые параметры: количество правильно воспроизведенных цифр в прямом порядке и в обратном порядке, разница в количестве правильно воспроизведенных цифр в прямом и обратном порядке.

▪ Методика «Исключение лишнего» для оценки способности к обобщению как характеристики мышления. Оцениваемые параметры: количество ошибок, время выполнения.

При описании характеристик обследованных пациентов все дети условно разделялись на две возрастные группы — младшую (12–14 лет) и старшую (15–18 лет), в связи с наличием возрастных отличий, отражающих когнитивное развитие и анатомо-физиологические особенности [24].

При анализе данных использовались следующие **математико-статистические методы**: стандартные

описательные статистики (частоты, среднее, стандартная ошибка среднего, медиана, минимум, максимум), критерий Колмогорова–Смирнова для оценки нормальности распределения значений показателей, непараметрический U-критерий Манна–Уитни для сравнения количественных показателей в подгруппах, критерии Хи-квадрат и точный критерий Фишера для оценки сопряженности качественных признаков. При анализе взаимосвязей применялись коэффициент ранговой корреляции Спирмена, а также парциальные корреляции (для контроля влияния потенциально значимых факторов на анализируемые взаимосвязи). Математико-статистический анализ данных проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0.

### Результаты

#### Респираторные характеристики подростков с избыточной массой тела и ожирением

Среди обследованных подростков у 23 человек (59,0 %) ИАГ оказался более или равным 5 в час, причем легкая степень СОАС (ИАГ от 5 до 14,9 эпизодов в час сна) была диагностирована у 20 подростков (51,3 %), средняя степень (ИАГ от 15 до 29,9 эпизодов в час сна) — у 2 подростков (5,1 %), тяжелая степень (ИАГ = 30 эпизодов в час сна) — у одного (2,6 %). У всех детей в нарушениях дыхания во сне (НДС) значимо преобладал обструктивный компонент, в связи с чем у детей с ИАГ более 5 эпизодов в час при наличии клинических жалоб был диагностирован СОАС. Доля центральных апноэ в среднем составила 11 %. Респираторные

Таблица 1

#### РЕСПИРАТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Респираторные параметры	Подростки с избыточной массой тела	Подростки с ожирением	р
ИАГ, событий/час	5,8 ± 1,0	8,4 ± 1,7	0,22
ИД, событий/час	2,3 ± 1,0	5,7 ± 1,5	0,09
Минимальный уровень сатурации O <sub>2</sub> , %	88,8 ± 1,5	86,6 ± 1,2	0,25
Средний уровень сатурации O <sub>2</sub> , %	96,5 ± 0,2	95,7 ± 0,3	0,04
Средний минимальный уровень сатурации O <sub>2</sub> в эпизодах десатурации, %	93,9 ± 0,7	89,1 ± 4,0	0,30
Доля НДС с брадикардией, %	26,8 ± 3,9	28,5 ± 3,3	0,74
Доля НДС с гипоксемией, %	14,3 ± 3,8	33,0 ± 5,5	0,01
Доля НДС с храпом, %	54,9 ± 9,9	48,1 ± 7,9	0,59
Максимальная длительность апноэ, с	16,7 ± 1,4	20,1 ± 2,9	0,31
Доля апноэ и гипопноэ от общей продолжительности сна, %	1,3 ± 0,3	2,6 ± 0,9	0,21

**Примечание:** ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ; ИД — индекс десатураций; НДС — нарушения дыхания во время сна.

характеристики обследованных подростков с избыточной массой тела и ожирением представлены в таблице 1. Как следует из представленных данных, подростки с ожирением не отличались от подростков с избыточной массой тела по ИАГ, однако у них регистрировались более низкий средний уровень насыщения крови кислородом в течение ночи и более высокая доля нарушения дыхания во сне, ассоциированных с гипоксемией.

#### Антропометрические и клиничко-лабораторные характеристики подростков

Результаты оценки антропометрических характеристик и лабораторных показателей у обследованных подростков представлены в таблицах 2 и 3.

Как следует из представленных данных, для подростков с СОАС в значительно большей мере, чем для подростков с нормативным ИАГ, характерны увеличенная ОШ, абдоминальное ожирение, нарушения липидного и углеводного обмена.

#### Когнитивные характеристики подростков

Анализ самоотчетов о косвенных признаках нарушения когнитивного функционирования показал, что подростки с СОАС значительно чаще предъявляют жалобы на трудности сосредоточения, проблемы с памятью, а также в целом чаще имеют неудовлетворительную успеваемость (по-видимому, частично обусловленную когнитивными нарушениями) (табл. 4).

В дальнейшем анализ результатов экспериментально-психологической оценки был проведен отдельно для подростков младшей и старшей групп. Подростки младшей возрастной группы с СОАС хуже справляются с некоторыми заданиями, чем подростки с нормативным ИАГ. В наибольшей степени у подростков с СОАС в возрасте 12–14 лет страдают слухоречевая память, переключаемость и распределение внимания, а также мышление (табл. 5).

Таблица 2

#### АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБСЛЕДОВАННЫХ ПОДРОСТКОВ

Параметры	ИАГ < 5 эпизодов/час (n = 16)	ИАГ ≥ 5 эпизодов/час (n = 23)	p
Ожирение, n (%)	10 (63)	12 (52)	0,52
Отклонение от половозрастной нормы ОТ (6–7-й центильный коридор), n (%)	4 (25)	11 (48)	0,19
Отклонение от половозрастной нормы (6–7-й центильный коридор) ОШ, n (%)	3 (19)	20 (87)	0,001
Отклонение от половозрастной нормы (6–7-й центильный коридор) ОБ, n (%)	3 (19)	7 (30)	0,48
Отклонение от нормы показателя ОТ/ОБ, n (%)	0	8 (35)	0,01

**Примечание:** ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ; ОТ — окружность талии; ОШ — окружность шеи; ОБ — окружность бедер.

Таблица 3

#### ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОДРОСТКОВ (M ± m)

Параметры	ИАГ < 5 эпизодов/час (n = 16)	ИАГ ≥ 5 эпизодов/час (n = 23)	p
ОХС, ммоль/л	4,0 ± 0,12	4,9 ± 0,12	0,001
ТГ, ммоль/л	0,7 ± 0,03	1,3 ± 0,07	0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,2 ± 0,04	1,1 ± 0,03	0,40
Глюкоза, ммоль/л	4,7 ± 0,22	5,3 ± 0,16	0,04
СРБ, ммоль/л	0,7 ± 0,07	0,9 ± 0,08	0,10

**Примечание:** ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; СРБ — С-реактивный белок.

Таблица 4

## ЖАЛОБЫ НА КОГНИТИВНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ У ПОДРОСТКОВ

Параметры самоотчета	ИАГ < 5 эпизодов/час (n = 16)	ИАГ ≥ 5 эпизодов/час (n = 23)	p
Повышенная умственная утомляемость, n (%)	1 (6)	7 (30)	0,11
Трудности сосредоточения на уроках, n (%)	2 (12)	12 (52)	0,01
Трудности запоминания нового материала, n (%)	3 (19)	14 (61)	0,01
Низкая школьная успеваемость, n (%)	0	13 (57)	0,001

**Примечание:** ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ.

Таблица 5

## КОГНИТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОДРОСТКОВ 12–14 ЛЕТ (МЕ [MIN; MAX])

Методики	Параметры	ИАГ < 5 эпизодов/час (n = 5)	ИАГ ≥ 5 эпизодов/час (n = 10)	p
Тест связи чисел	Время выполнения формы А, с	32 [24; 59]	45 [27; 75]	0,12
	Время выполнения формы В, с	43 [34; 45]	86 [40; 200]	0,008
«Шифровка»	Количество зашифрованных цифр	77 [43; 93]	60 [38; 84]	0,08
Тест зрительной ретенции Бентона	Количество правильно воспроизведенных фигур	2,5 [2; 3]	2 [0; 5]	0,73
«Повторение цифровых рядов»	Количество правильно воспроизведенных цифр в прямом порядке	7,5 [6; 9]	5 [4; 6]	0,005
	Количество правильно воспроизведенных цифр в обратном порядке	5,5 [2; 6]	3 [2; 4]	0,11
	Разница в количестве правильно воспроизведенных цифр в прямом и обратном порядке	2 [1; 3]	1 [1; 3]	0,18
«Исключение лишнего»	Количество ошибок	1 [0; 5]	6 [3; 9]	0,02
	Время выполнения, с	110 [98; 194]	189 [135; 300]	0,02

Подростки 15–18 лет с СОАС отличались от сверстников с нормативным ИАГ только меньшим количеством закодированных цифр в задании «Шифровка» (81 [50; 91] против 86 [67; 100]  $p = 0,04$ ), что свидетельствует о преимущественном влиянии у них СОАС на зрительно-моторную координацию и характеристики внимания.

По результатам корреляционного анализа с использованием парциальных корреляций с поправкой на возраст, наличие АГ и абдоминального ожирения (факторов, по результатам предшествующих исследований, связанных с когнитивным функционированием) установлено:

- ИАГ обратно связан с количеством цифр, воспроизводимых в прямом порядке ( $r = -0,59$ ,  $p = 0,001$ ), в обратном порядке ( $r = -0,42$ ,  $p = 0,02$ ), а также прямо связан со временем выполнения задания на исключение лишнего ( $r = 0,45$ ,  $p = 0,02$ ).

- ИД обратно связан с количеством цифр, воспроизводимых в обратном порядке ( $r = -0,38$ ,  $p = 0,04$ ) и прямо связан со временем выполнения задания на исключение лишнего ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,02$ ).

- Показатель максимальной длительности апноэ обратно связан с количеством цифр, воспроизводимом в прямом ( $r = -0,62$ ,  $p = 0,001$ ) и обратном ( $r = -0,58$ ,  $p = 0,003$ ) порядке.

- Минимальный уровень насыщения крови кислородом обратно связан со временем выполнения задания на исключение лишнего ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,04$ ).

Таким образом, наиболее взаимосвязанными с СОАС, по результатам исследования, оказались кратковременная слухоречевая память, а также динамический аспект (темп) мыслительной деятельности.

### Обсуждение

В данной работе мы изучили особенности нейрокognитивного статуса у детей с СОАС и избыточной массой тела или ожирением. Помимо этого, были исследованы частота СОАС, основные антропометрические параметры и некоторые параметры метаболического статуса в данной группе.

У детей с избыточной массой тела и ожирением более чем у половины были зарегистрированы НДС. У детей с ожирением по сравнению с детьми с избыточной массой тела отмечались худшие респираторные показатели по данным кардиореспираторного мониторинга, однако значимые различия были установлены только по параметрам средней сатурации в течение ночи и доли НДС, ассоциированных с гипоксемией, что дает основание предположить также наличие синдрома ожирения/гиповентиляции, поскольку у пациентов с ожирением могут развиваться нарушения респираторной механики и хроническое утомление дыхательной мускулатуры [29].

У детей с СОАС отмечались более высокие показатели ОШ, что согласуется со многими литературными данными [30]. Таким образом, можно предположить, что величина ОШ является **предиктором** наличия СОАС у детей с избыточной массой тела и ожирением. Также у детей с СОАС была выявлена большая склонность к абдоминальному характеру ожирения, что свидетельствует в пользу самостоятельного вклада СОАС в развитие метаболических нарушений. Влияние СОАС на кардиометаболический статус у детей в мировой литературе изучено недостаточно; в ряде зарубежных исследований обнаружено улучшение основных параметров кардиометаболического статуса (артериального давления, частоты сердечных сокращений, липидного профиля, уровня гликемии и СРБ) после лечения СОАС [31]. В нашем исследовании выявлены отклонения некоторых лабораторных параметров у детей с СОАС по сравнению с детьми без НДС — более высокие уровни общего холестерина, триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови.

Нарушения когнитивных функций у детей с СОАС активно обсуждается в современной медицинской литературе [32, 33].

По данным анкет с самоотчетом по когнитивному функционированию, сложности с обучением, трудности с запоминанием нового материала и сосредоточением на уроках в школе у детей с диагностированным СОАС отмечались значительно чаще и были зарегистрированы более чем у половины детей. Полученные данные согласуются с исследованием D. W. Veebe с соавторами (2010), которые сообщали о худшей успеваемости в школе у подростков с НДС

[34]. По результатам оценки нейрокognитивных функций было установлено, что независимо от возраста основные респираторные параметры (ИАГ, индекс десатураций, максимальная продолжительность апноэ, минимальная сатурация) связаны с показателями кратковременной слухоречевой памяти и темпа мыслительной деятельности. Следует отметить, что вопрос о влиянии СОАС на память является дискуссионным [8]. Результаты нашего исследования согласуются с выводами ряда авторов [35, 36] и указывают на то, что память является наиболее уязвимой когнитивной функцией у подростков с НДС. Важным результатом исследования является также обнаруженная взаимосвязь между ИАГ и темпом мыслительной деятельности. Выявленная связь позволяет предположить возрастание трудностей планирования и реализации мыслительных операций при большей выраженности респираторных нарушений, что согласуется с выводами целого ряда исследователей о негативном влиянии СОАС на исполнительные функции [11–14].

Взаимосвязь респираторных параметров с нейрокognитивными отклонениями позволяет предположить наличие связи степени тяжести СОАС со степенью тяжести нейрокognитивных отклонений, что подтверждается в ряде исследований [37].

В отношении патогенетической основы нейрокognитивных нарушений при СОАС предполагается наличие периодической гипоксии (интермиттирующей гипоксии-гипоксемии) [38, 39], что подтверждается в настоящей работе: большинство отклонений были взаимосвязаны с минимальным уровнем насыщения крови кислородом и индексом десатурации. Дальнейшего исследования требует определение роли фрагментации сна в развитии нейрокognитивных нарушений у детей.

У подростков младшей возрастной группы с СОАС по сравнению со сверстниками без СОАС отмечаются худшие показатели по параметрам слухоречевой памяти, переключаемости и распределения внимания и мышления. В старшей же возрастной группе дети с СОАС имели худшие показатели только по характеристикам зрительно-моторной координации и внимания, в то время как память и мышление не отличались от детей без СОАС. Можно предположить, что выявленные возрастные различия связаны с развитием более эффективных компенсаторных механизмов у старших подростков и более сложной обусловленностью у них нейрокognитивных отклонений.

Таким образом, можно предположить, что СОАС у подростков является самостоятельным и независимым фактором риска развития нарушений некоторых сфер когнитивного функционирования, что

согласуется с данными литературы [18, 38], причем более чувствительными к данным нарушениям оказались подростки младшей возрастной группы.

### Выводы

1. В группе подростков с избыточной массой тела и ожирением СОАС выявлен более чем у половины пациентов (59 %).

2. У подростков с СОАС диагностируется большая величина окружности шеи, что может служить маркером, позволяющим предположить наличие нарушений дыхания во сне, носящих обструктивный характер.

3. Подростки с СОАС имеют склонность к более высоким уровням общего холестерина, триглицеридов, глюкозы в сыворотке крови.

4. Подростки с СОАС чаще отмечают трудности обучения и низкую успеваемость.

5. Отклонения основных респираторных показателей у подростков независимо от возраста связаны со снижением объема кратковременной слухоречевой памяти и темпа мыслительных процессов. При этом различия по нейрокогнитивным показателям между подростками с СОАС и без нарушений дыхания во сне более выражены в младшем подростковом возрасте.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

1. Антропов Ю. Ф. Психическое здоровье детей и подростков. Депопуляция в России: причины, тенденции, последствия и пути выхода; под ред. Антропова Ю. Ф. М.: Мос. гос. соц. ун-т, 1996. С. 41. [Antropov YF. Mental health of children and teenagers. Depopulation in Russia: reasons, tendencies, consequences and paths of an exit. Ed. by YF Antropov. M.: Mos. stat. soc. un-t, 1996. P. 41. In Russian].
2. Лисовская Н. А., Коростовцева Л. С., Дубинина Е. А., Образцова Г. И., Свиричев Ю. В. Взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ во время сна с когнитивными нарушениями у детей. Артериальная гипертензия. 2015;21(1):101–110. [Lisovskaya NA, Korostovtseva LS, Dubinina EA, Obraztsova GI, Sviryaev YV. Relation between obstructive sleep apnea syndrome and cognitive dysfunction in children. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(1):101–110. In Russian].
3. Quan SF, Chan CS, Dement WC, Gevins A, Goodwin JL, Gottlieb DJ et al. The association between obstructive sleep apnea and neurocognitive performance — the Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep* 2011; 34(3):303–314B.
4. Erler T, Paditz E. Obstructive sleep apnea syndrome in children: a state-of-the-art review. *Treat Respir Med*. 2004;3(2):107–22.
5. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012;130(3):714–55. doi: 10.1542/peds.2012–1672

6. Archbold KH, Giordani B, Ruzicka DL, Chervin RD. **Executive** dysfunction in children with mild sleep-disordered breathing. *Biol Res Nurs*. 2004;5(3):168–76/doi:10.1177/1099800403260261
7. Giordani B, Hodges EK, Guire KE, Ruzicka DL, Dillon JE, Weatherly RA et al. Changes in neuropsychological and behavioral functioning in children with and without obstructive sleep apnea following tonsillectomy. *Neuropsychol Soc*. 2012;18(2):212–22. doi:10.1017/S1355617711001743
8. O'Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR, Bruner JL, Smith NH, McNally N et al. Neurobehavioral correlates of sleep-disordered breathing in children. *Sleep Res*. 2004;13(2):165–72. doi:10.1111/j.1365–2869.2004.00395
9. Bourke R, Anderson V, Yang JS, Jackman AR, Killedar A, Nixon GM. Neurobehavioral function is impaired in children with all severities of sleep disordered breathing. *Sleep Med*. 2011;12(3):222–9. doi:10.1016/j.sleep.2010.08.011
10. Miano S, Paolino MC, Urbano A, Parisi P, Massolo AC, Castaldo R et al. Neurocognitive assessment and sleep analysis in children with sleep-disordered breathing. *Clin Neurophysiol*. 2011;122(2):311–9. doi:10.1016/j.clinph.2010.06.019
11. Sforza E, Roche F, Thomas-Anterion C, Kerleroux J, Beauchet O, Celle S et al. Cognitive Function and Sleep Related Breathing Disorders in a Healthy Elderly Population: the Synapse Study. *Sleep*. 2010; 33(4): 515–21.
12. Beebe D, Groesz L, Wells C, Nichols A, McGee K. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep*. 2003;26(3):298–307.
13. Adams N, Strauss M, Schluchter M, Redline S. Relation of measures of sleep-disordered breathing to neuropsychological functioning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1626–1631.
14. Jackson M, Howard M, Barnes M. Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders. *Prog Brain Res*. 2011;190:53–68. doi:10.1016/B978–0–444–53817–8.00003–7
15. Jackman AR, Biggs SN, Walter LM, Embuldeniya US, Davey MJ, Nixon GM et al. Sleep-disordered breathing in preschool children is associated with behavioral, but not cognitive, impairments. *J Sleep Med*. 2012;13(6):621–31. doi:10.1016/j.sleep.2012.01.013
16. Calhoun SL, Mayes SD, Vgontzas AN, Tsaoussoglou M, Shifflett LJ, Bixler EO. No relationship between neurocognitive functioning and mild sleep disordered breathing in a community sample of children. *Journal J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):228–34.
17. Cai XH, Li XC, Hu QQ, Yu CY, Zhou YH, Su MS et al. Multiple system morbidities associated with children with snore symptom. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(4):381–9. doi:10.1002/ppul.22653
18. Kennedy JD, Blunden S, Hirte C, Parsons DW, Martin AJ, Crowe E, et al. Reduced neurocognition in children who snore. *Pediatr Pulmonol*. 2004;37(4):330–7.
19. Liang J, Matheson BE, Kaye WH, Boutelle KN. Neurocognitive correlates of obesity and obesity-related behaviors in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(4):494–506. doi:10.1038/ijo.2013.142
20. Afzal AS, Gortmaker S. The relationship between obesity and cognitive performance in children: a longitudinal study. *Child Obes*. 2015;11(4):466–474. doi: 10.1089/chi.2014.0129.
21. Kheirandish-Gozal L, Sans Capdevila O, Kheirandish E, Gozal D. Elevated serum aminotransferase levels in children at risk for obstructive sleep apnea. *Chest*. 2008;133(1):92–9. doi:10.1378/chest.07–0773.
22. Rhodes SK, Shimoda KC, Waid LR, O'Neil PM, Oexmann MJ, Collop NA et al. Neurocognitive deficits in morbidly obese children with obstructive sleep apnea. *Pediatr*. 1995;127(5):741–4.

23. Onis M de, Onyango A, Borghi E, Siyam B, Nishida S, Seikmann J. Development of WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull. World Health Organ.* 2007;85(1):660–667.
24. Юрьев В. В., Симаходский А. С., Воронович Н. Н., Хомич М. М. Рост и развитие ребенка. 3-е изд.; под ред. Юрьева В. В. СПб.: Питер, 2008. 156 с. [Yuryev VV., Simakhodsky AS., Voronovich NN., Homich MM. Height and child development; Ed. by VV Yuryev. SPb: Piter, 2008. P. 156. In Russian].
25. Александров А. А. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. М.: Практика, 2015. 53 с. [Alexandrov AA. The recommendations about diagnostics, treatment and prevention of an obesity at children and adolescents; Ed. by AA. Alexandrov. M.: Practica, 2015. P. 53. In Russian].
26. Berry RB., Brooks R., Gamaldo CE., Harding SM., Marcus CL., Vaughn BV. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. *J Clin Sleep Med.* 2015;15:11(11):1253–1254. doi:10.5664/jcsm.5176
27. Biggs S., Bourke R., Anderson V., Jackman A., Killedar A., Nixon G. M. et al. Working Pmemory in children with sleepdisordered breathing: objective versus subjective measures. *J Sleep Med.* 2011;12(9):887–91. doi:10.1016/j.sleep.2011.07.003
28. Kaditis A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Algorithm for the diagnosis and treatment of pediatric OSA: a proposal of two pediatric sleep centers. *Sleep Med.* 2012;13(3):217–227. doi:10.1016/j.sleep.2011.09.009
29. Shetty S., Parthasarathy S. Obesity Hypoventilation Syndrome. *Curr Pulmonol Rep.* 2015;4(1):42–5.
30. Cizza G, de Jonge L, Piaggi P, Mattingly M, Zhao X, Lucassen E, et al. Neck circumference is a predictor of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea in short-sleeping obese men and women. *Metab Syndr Relat Disord.* 2014;12(4):231–41.
31. Quante M, Wang R, Weng J, Rosen CL, Amin R, Garety SL et al. The effect of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea on cardiometabolic measures. *Sleep* 2015;38(9):1395–1403. doi:10.5665/sleep.4976
32. Кельмансон И. А. Эмоциональные расстройства и расстройства поведения у детей, связанные с нарушениями сна. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2014;59(4):32–40 [Kelmanson I.A. Emotional disorders and disorders of behavior at children, the bound to sleep disorders. The Russian messenger of perinatology and pediatrics. 2014; 59(4):32–40. In Russian].
33. Tan E, Healey D, Schaughency E, Dawes P, Galland B. Neurobehavioural correlates in older children and adolescents with obesity and obstructive sleep apnoea. *J Paediatr Child Health.* 2014;50(1):16–23. doi:10.1111/jpc.12390
34. Beebe DW, Ris MD, Kramer ME, Long E, Amin R. The association between sleep-disordered breathing, academic grade, and cognitive and behavioral functioning among overweight subjects during middle to late childhood. *Sleep.* 2010;33(11):1447–56.
35. Hoth KF, Zimmerman ME, Meschede KA, Arnedt JT, Aloia MS. Obstructive sleep apnea: impact of hypoxemia on memory *Sleep Breath.* 2013;17(2):811–7.
36. Lau EY, Choi EW, Lai ES, Lau KN, Au CT, Yung WH et al. Working memory impairment and its associated sleep-related respiratory parameters in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2015;16(9):1109–15. doi:10.1016/j.sleep.2015.04.025
37. Hunter SJ, Gozal D, Smith DL, Philby MF, Kaylegian, Kheirandish-Gozal L. Effect of sleep-disordered breathing severity on cognitive performance measures in a large community cohort of young school-aged children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(6):739–47. doi:10.1164/rccm.201510–2099OC
38. Cha J, Zea-Hernandez JA, Sin S, Graw-Panzer K, Shifteh K, Isasi CR et al. The Effects of obstructive sleep apnea syndrome on

the dentate gyrus and learning and memory in children. *J Neurosci.* 2017; 37(16):4280–4288. doi:10.1523/JNEUROSCI.3583–16.2017

39. Feng J, Wu Q, Zhang D, Chen BY. Hippocampal impairments are associated with intermittent hypoxia of obstructive sleep apnea. *Chin Med J.* 2012;125(4):696–701.

#### Информация об авторах

Лисовская Нина Александровна, аспирант кафедры внутренних болезней ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Дубинина Елена Александровна, кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры клинической психологии и психологической помощи ФГБОУ ВО «РГПУ им. А. И. Герцена», научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психодиагностики ФГБУ «СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева»;

Антонова Татьяна Дмитриевна, аспирант кафедры клинической психологии и психологической помощи ФГБОУ ВО «РГПУ им. А. И. Герцена»;

Коростовцева Людмила Сергеевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник рабочей группы по сомнологии научно-исследовательского отдела артериальных гипертензий ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Образцова Галина Игоревна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Свириев Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, руководитель рабочей группы по сомнологии научно-исследовательского отдела артериальных гипертензий ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, руководитель сравнительной сомнологии и нейроэндокринологии ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова» РАН;

Алехин Анатолий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической психологии и психологической помощи ФГБОУ ВО «РГПУ им. А. И. Герцена».

#### Author information

Nina A. Lisovskaya, MD, Postgraduate Student, Sleep Medicine Group, Almazov National Medical Research Centre;

Elena A. Dubinina, PhD in Psychological sciences, Associate Professor, Department of Clinical Psychology and Psychological Assistance, Herzen State Pedagogical University of Russia, Researcher, Laboratory of Clinical Psychology and Psychodiagnostics, Bekhterev Research Psychoneurological Institute;

Tatiana D. Antonova, Postgraduate Student, Department of Clinical Psychology and Psychological Assistance, Herzen State Pedagogical University of Russia;

Lyudmila S. Korostovtseva, MD, PhD, Researcher, Sleep Medicine Group, Almazov National Medical Research Centre;

Yurii V. Sviryaev, MD, PhD, DSc, Head, Somnology Group, Research Department for Hypertension, Almazov National Medical Research Centre, Head, Laboratory of Comparative Somnology and Neuroendocrinology, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Science;

Galina I. Obratsova, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Research Laboratory of Diagnostics and Treatment of Pediatric Diseases, Pediatrician, Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre;

Anatoly N. Alekhin, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Clinical Psychology and Psychological Assistance, Herzen State Pedagogical University of Russia.