

УДК 616.24-008.444-008.6-053.2-06:616.8

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И СТРУКТУРЫ НОЧНОГО СНА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНЫХ АПНОЭ

Т.П. Калашникова^{1}, А.В. Ястребова¹, Г.В. Анисимов²*

¹Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера,

²Первый медико-педагогический центр «Лингва Бона», г. Пермь, Россия

PECULIARITIES OF NEUROPSYCHOLOGICAL STATUS AND STRUCTURE OF NIGHT SLEEP IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE APNEA SYNDROME

T.P. Kalashnikova^{1}, A.V. Yastrebova¹, G.V. Anisimov²*

¹Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

²First Medico-Pedagogical Center "Lingva Bona", Perm, Russian Federation

Цель. Изучить клинические особенности сна и его структуры по данным ночного полисомнографического исследования и особенности развития высших корковых функций у детей с синдромом обструктивных апноэ/гипопноэ сна (СОАГС).

Материалы и методы. Проведено клиническое, нейропсихологическое и полисомнографическое обследование 25 детей с СОАГС в дошкольном возрасте. Группу сопоставления составили 10 здоровых детей. Клиническое исследование сна проводилось по специально разработанной авторской анкете сна. Оценка состояния высших корковых функций осуществлялась с применением нейропсихологического исследования, адаптированного для детского возраста (Э.Г. Симерницкая).

Результаты. Выявлены некоторые особенности организации сна у детей с обструктивными ночными апноэ. Продемонстрировано сокращение продолжительности стадии дремоты, уменьшение продолжительности фазы быстрого сна, сокращение количества циклов сна и вегетативные нарушения в виде учащения эпизодов тахикардий, свидетельствующих о симпатикотонии во время ночного сна. Кинестетическая диспраксия имела место в 76 % наблюдений у детей с апноэ. Различия уровня тревожности зарегистрированы в крайних значениях индекса тревожности (ИТ). ИТ выше 50 % расценивается как высокий, выявлен у 72 % пациентов с СОАГС. Высокая продуктивность и устойчивость внимания ($S = 1,00-1,25$) отмечаются у 35 % детей контрольной группы, в группе с СОАГС данный показатель составил 4 %.

Выводы. Принципиальным является уменьшение продолжительности фазы быстрого сна у детей с апноэ. Не только храп является маркером СОАГС, апноэ может иметь место без выраженного сопутствующего храпа. Требуется обсуждения роль соединительнотканной дисплазии в формировании

© Калашникова Т.П., Ястребова А.В., Анисимов Г.В., 2017

тел. +7 922 244 82 74

e-mail: tpkalashnikova@rambler.ru

[Калашникова Т.П. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии им. В.П. Первушина; Ястребова А.В. – аспирант кафедры неврологии им. В.П. Первушина; Анисимов Г.В. – кандидат медицинских наук, директор].

СОАГС. Формирующаяся на этом фоне мышечная гипотония может усиливать сужение верхних дыхательных путей, особенно в фазу быстрого сна, и провоцировать эпизоды апноэ/гипопноэ.

Ключевые слова. Аденотонзиллярная патология у детей, нейропсихологические проявления, obstructive апноэ сна, структура сна, полисомнография.

Aim. To study the clinical peculiar features of sleep and its structure by the data of night polysomnographic study and peculiarities of development of higher cortical functions (HCF) in children with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS).

Materials and methods. Clinical, neuropsychological and polysomnographic examination of 25 preschool-age children with OSAHS was carried out. The group of comparison included 10 healthy children. Clinical study of sleep was assessed, using specially developed by the author sleep questionnaire; HCF status was estimated by means of neuropsychological study, adapted for child age (E.G. Simernitskaya).

Results. Some peculiar features of organizing sleep in children with obstructive night apnea were detected. There was demonstrated a reduced duration of drowsiness, decreased duration of fast sleep phase, reduced number of sleep cycles and vegetative disorders in the form more frequent episodes of tachycardia, confirming sympathicotonia during night sleep. Kinesthetic dyspraxia was registered in 76 % of observations among apnea children. Differences in anxiety level were registered in extreme values of anxiety index (AI); AI > 50 %, considered as high, was revealed in 72 % of patients with OSAHS. High productivity and stability of attention ($S = 1.00-1.25$) was noted in 35 % of control children, in OSAHS group this index was 4 %.

Conclusions. Reduced duration of fast sleep phase in children with apnea is a matter of principle. Not only snore is a marker of OSAHS, apnea can occur without marked concomitant snoring. The role of connective tissue dysplasia in OSAHS formation is to be discussed. Muscular hypotonia formed can increase constriction of the upper airways, especially within the fast sleep phase and provoke apnea/hypopnea episodes.

Key words. Pediatric adenotonsillar pathology, neuropsychological symptoms, obstructive sleep apnea, sleep structure, polysomnography.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром obstructive апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) – это крайнее проявление спектра obstructive нарушений сна. Это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим коллапсом верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [10]. Учитывая общебиологическую роль кислорода, фундаментальные функции сна в развитии и поддержании жизнедеятельности человека, этиологическую гетерогенность и формирование полифункциональных краткосрочных и долгосрочных осложнений апноэ сна, выска-

зывается мнение, что СОАГС не является отдельным заболеванием, а, скорее, синдромом дисфункции верхних дыхательных путей во время сна [15].

Клинические проявления апноэ/гипопноэ сна являются неспецифическими. Пациенты и их родители, как правило, активно не предъявляют жалоб на нарушение дыхания во сне. Наличие храпа часто игнорируется. Специалисты не всегда проинформированы о роли многофакторного и полисистемного влияния апноэ/гипопноэ сна на развивающийся организм ребенка, что нередко приводит к неверной интерпретации клинических симптомов и, соответственно, тактике лечения.

Вместе с тем статистика свидетельствует: 7–9 % детей в возрасте 4–5 лет регулярно

храпят, при этом СОАС выявляется в 0,7–3,0 % наблюдений [4, 6]. Апноэ во сне наблюдается во всех возрастных группах, от новорожденных до подростков, с пиком в возрасте 2–8 лет без преобладания частоты среди мальчиков и девочек [6, 14]. Важно подчеркнуть, что клинически значимый СОАС может протекать без храпа, заметного для окружающих, и простого клинического обследования недостаточно для его выявления [4, 14]. Диагноз СОАС у детей устанавливается при выявлении по данным инструментального исследования (полисомнографии) хотя бы одного эпизода апноэ или гипопноэ за час сна у детей в возрасте до 12 лет и 5 эпизодов в час и более у детей старше 12 лет [7–10].

Этиологические факторы СОАС у детей зависят от этапа онтогенеза. Младенцы в соответствии с возрастными анатомо-физиологическими особенностями имеют предрасположенность к обструктивным событиям и десатурации во время сна из-за высокой резистентности потоку воздуха на уровне носовых ходов и снижения жесткости дыхательных путей. СОАС в младенчестве также отличается своей ассоциацией с черепнолицевыми аномалиями [1, 13].

В дошкольном возрасте ведущей причиной СОАС является адено tonsиллярная гипертрофия, а в подростковом периоде – ожирение. В литературе обсуждается значение мышечной гипотонии в патогенезе апноэ сна, в том числе при соединительнотканной дисплазии [11, 14]. СОАС детей имеет не только клинически значимые различия, но и патогенетические особенности по сравнению с обструктивными апноэ сна взрослых. Основные

механизмы патогенеза определяют формирование ближайших и долгосрочных последствий апноэ сна у детей, включающих эндотелиальную дисфункцию, метаболический синдром, поддержание хронического системного воспаления, нейрокогнитивные дисфункции, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [15].

На сегодняшний день остается открытым вопрос о характере нейропсихологических дисфункций, их глубине и обратимости. Существуют различные методические подходы к исследованиям, что влечет трудность сопоставлений их результатов.

Большинство обзоров и метаанализов доказывают связь СОАС с дефицитом внимания, снижением долговременной визуальной и вербальной памяти, конструктивными способностями и исполнительной функцией [2, 4, 7, 8].

Продемонстрирована связь обструктивных апноэ и развития речи у детей. Моторная речь развивается в возрасте 2–5 лет. Этот же возраст является пиковым для возникновения адено tonsиллярной гипертрофии и обструктивного апноэ сна у детей. СОАС индуцирует расстройства речевого развития [3]. Основой клинически выраженных когнитивных нарушений при апноэ сна являются функциональные, метаболические и структурные изменения в мозге. Продемонстрировано снижение плотности серого вещества гиппокампа и префронтальной коры, нарушение межзональных связей задних теменных отделов, височной области, передней поясной извилины, базальных ганглиев [5]. Современные исследования

раскрывают более глубокие изменения. С помощью протонной магниторезонансной спектрографии доказано повреждение нейронов у детей с тяжелой степенью СОАГС, которые не могут быть полностью обратимыми [12]. Ремиттирующая гипоксия при СОАГС способствует возникновению окислительного стресса, что приводит к увеличению продукции активных форм кислорода. Активные формы кислорода достаточно агрессивны, повреждают структуру ДНК, белков и мембранные структуры клеток, опосредуют нейронную гибель [9].

В патогенезе формирования когнитивных, эмоциональных и поведенческих нарушений у детей с апноэ рассматривается два механизма – ремиттирующая гипоксия и фрагментация сна. Доказано сокращение глубоких фаз сна у взрослых пациентов с апноэ [6].

Однако данные, освещающие структуру сна у детей дошкольного возраста с СОАГС, в том числе циклическую его организацию, практически отсутствуют. Это определило цель предпринятого исследования.

Цель исследования – изучить клинические особенности сна и его структуры по данным ночного полисомнографического исследования и особенности развития высших корковых функций у детей с синдромом обструктивных апноэ/гипопноэ сна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследовано 25 пациентов в возрасте от 5 до 10 лет. Всем детям на основании комплексного клинического и полисо-

мнографического исследования установлен диагноз СОАГС. Контрольная группа включала 10 здоровых детей того же возраста. Клиническое исследование сна оценивалось по специально разработанной авторской анкете сна. Изучение состояния высших корковых функций осуществлялось с применением нейропсихологического исследования, адаптированного для детского возраста (Э.Г. Симерницкая). Уровень тревожности оценивался по рисуночному тесту Р. Тэмплла, В. Амена. В литературе обсуждается значение мышечной гипотонии в патогенезе апноэ сна, в том числе при соединительнотканной дисплазии. Для выявления и оценки соединительнотканной дисплазии использовалась шкала Бэйтона.

Нейрофизиологическое обследование включало ночное полисомнографическое исследование с параллельным видеомониторингом (без адаптационной ночи) на аппарате «Нейрон-Спектр-3» с записью четырех каналов электроэнцефалограммы в монополярных отведениях С3А1, С4А2, О1А1, О2А2, двух каналов электроокулограммы, одного канала ЭМГ (ЭМГ – регистрация мышечного тонуса диафрагмы рта), канал для записи электрокардиографии, изучение респираторной активности проводилось на основе регистрации ороназального потока воздуха, регистрации датчика храпа с параллельной записью пульсоксиметрии. Идентификацию стадий сна осуществляли в соответствии с международными стандартами. При анализе полисомнографического исследования использовались как качественные, так и количественные оценки сна.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты, страдающие СОАГС, обратились на консультативный прием к неврологу с жалобами на повышенную утомляемость, неустойчивость внимания, снижение памяти, двигательную расторможенность, неусидчивость.

У 2/3 пациентов апноэ сопровождалось храпом, у 1/3 детей отмечался сон с открытым ртом, сопение без выраженного храпа. У детей с апноэ сна в 2 раза чаще по сравнению со здоровыми сверстниками имели место ночные пробуждения (три и более), повышенная двигательная активность во сне. Постсомнические нарушения в виде трудности пробуждения, дневной сонливости, снижения работоспособности в утренние часы встречались с одинаковой частотой как у пациентов с апноэ, так и у здоровых детей.

При проведении оториноларингологического обследования у всех детей с СОАС имела патология ЛОР-органов, подтвержденная эндовидеоскопией. У 50 % пациентов выявлены аденоиды II степени, у 20 % – аденоиды III степени, в 30 % наблюдений – гиперемия и отек слизистой оболочки носа. Сопутствующая гипертрофия небных миндалин II степени выявлена у 80 % пациентов, III степени – у 20 %.

Наличие 4–9 баллов по шкале Бэйтона свидетельствует о наличии синдрома гипермобильности суставов. В наших наблюдениях у 12 % детей оценка по шкале Бэйтона составила 8 баллов, в 16 % наблюдений – 6 баллов. Оставшиеся пациенты имели результат 4 балла.

Полисомнографическое исследование выявило следующие особенности. Индекс дыхательных расстройств в группе наблюдений составил 2,46 эпизода/час (при норме 0,8–1,0). Средняя длительность эпизода составила 13,3 с, а средняя сатурация – 92 %.

Общая продолжительность сна в группах существенно не различалась. У детей с СОАС значительно сокращалась фаза дремоты до $3,0 \pm 1,5$ мин в сравнении с контрольной группой – $13,4 \pm 3,0$ мин ($p < 0,005$). Пациенты как бы «проваливались» в сон.

Дельта-сон у детей с СОАС имел тенденцию к увеличению продолжительности и составил $27,1 \pm 3,4$ %, в то время как у здоровых сверстников медленный сон – $20,2 \pm 4,5$ % от общего времени сна.

Латентный период фазы быстрого сна (ФБС) не имел принципиальных различий. У детей с СОАС составил $118,7 \pm 23,2$ мин, в контрольной группе – $116,4 \pm 21,1$ мин ($p < 0,05$). Важным является изменение продолжительности ФБС в группах наблюдения. У детей с апноэ сна ФБС составила $62,9 \pm 5,3$ мин, и имелись значимые отличия этого показателя у детей контрольной группы – $97,1 \pm 9,2$ мин ($p < 0,001$). Таким образом, доля быстрого сна в общей структуре сна составила $14,25 \pm 2,1$ %, а в контрольной группе – $21,1 \pm 3,2$ %.

Далее изучалась циклическая организация сна у детей с СОАГС, в частности количество циклов сна. Нами установлено достоверное снижение общего количества циклов сна в течение ночи у детей с СОАГС. В среднем по группе этот показатель составил $1,96 \pm 0,6$ цикла, тогда как в контрольной

группе количество циклов за ночь составило $4,3 \pm 0,8$, ($p \leq 0,05$).

Для пациентов с апноэ типичными оказались вегетативные нарушения во время сна: повышенная потливость, увеличение эпизодов тахикардий. У пациентов с апноэ зарегистрировано $120 \pm 11,2$ эпизода в течение ночи, а в контрольной группе – $57 \pm 4,8$ ($p < 0,0001$). Кинестетическая диспраксия имела место в 76 % наблюдений у детей с апноэ, 32 % усваивают алгоритм только после совместного выполнения с речевой инструкцией, в контрольной группе 71 % пациентов выполняли пробу верно после первого предъявления.

Различия уровня тревожности зарегистрированы в крайних значениях индекса тревожности: показатель выше 50 % расценивается как высокий, выявлен у 72 % пациентов с СОАГС и лишь у 15 % детей контрольной группы.

Высокая продуктивность и устойчивость внимания ($S = 1,00-1,25$) отмечались у 35 % детей контрольной группы, в группе с СОАС данный показатель составил 4 %.

Выводы

Таким образом, выявлены некоторые особенности организации сна у детей с obstructive ночными апноэ. Продемонстрированы сокращение продолжительности стадии дремоты, уменьшение продолжительности фазы быстрого сна, сокращение количества циклов сна и вегетативные нарушения в виде учащения эпизодов тахикардий, свидетельствующих о симпатикотонии во время ночного сна.

Принципиальным является уменьшение продолжительности ФБС у детей с апноэ. С быстрым сном связаны согласование нейронального и межсистемного взаимодействия, сопряженность познавательных, мнестических и эмоциональных процессов, протективная функция (биологические механизмы психологической защиты), выбор копинг-стратегий и закрепление путей решения поисковой задачи. Перманентный дефицит фазы быстрого сна у детей с апноэ можно рассматривать как один из патогенетических механизмов нейродизонтогенеза и один из факторов, формирующих когнитивные нарушения у детей. Кроме того, нарушается циклическая организация сна с сокращением количества циклов сна и увеличением их продолжительности, что отражает нарушение хронобиологических процессов у детей с апноэ и незрелость интегративных аппаратов сна у детей с СОАГС.

Выявленные вегетативные нарушения во время сна у детей с СОАГС являются независимым звеном патогенеза последствий апноэ сна. Известен постулат «сон – царство вагуса». Увеличение эпизодов тахикардий, являясь компенсаторной реакцией, возмещающей дефицит кислорода при СОАГС, свидетельствует об активации симпатического отдела и эрготропных систем мозга в ночное время. Избыточная активация симпатического отдела вегетативной нервной системы во время сна может обуславливать в бодрствующем состоянии перенапряжение и истощение адаптивных систем мозга с последующим развитием состояния дезадаптации и формированием высокого уровня тревожности, нарушением внимания и памяти.

Полученные результаты свидетельствуют, что не только храп является маркером СОАГС, апноэ может иметь место без выраженного сопутствующего храпа, что затрудняет диагностику.

Требует обсуждения роль соединительнотканной дисплазии в формировании СОАГС. Формирующаяся на этом фоне мышечная гипотония может усиливать сужение верхних дыхательных путей, особенно в фазу быстрого сна, и провоцировать эпизоды апноэ/гипопноэ.

Требуют дальнейшего изучения динамика нейрпсихологических синдромов у детей, их стойкость и обратимость на фоне лечения СОАГС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Aubertin G. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez l'enfant. *Rev Pneumol Clin* 2013; 69 (4): 229–236. DOI: 10.1016/j.pneumo.2013.05.004, available at: https://www.researchgate.net/publication/259132896_Le_syndrome_d_%27apnees_obstructives_du_sommeil_chez_l%27enfant
2. Caspari S.S., Strand E.A., Kotagal S., Bergqvist C. Obstructive sleep apnea, seizures, and childhood apraxia of speech. *Pediatr Neurol* 2008; 38 (6): 422–425. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.03.002
3. Cielo C.M., Silvestre J., Paliga J.T., Maguire M., Gallagher P.R., Marcus C.L., Taylor J.A. Utility of screening for obstructive sleep apnea syndrome in children with craniofacial disorders. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134 (3): 434e–441e.
4. Constantin E., Low N.C.P., Dugas E., Karp I., O'Loughlin J. Association between childhood sleep-disordered breathing and disruptive behavior disorders in childhood and adolescence. *Behav Sleep Med* 2015; 13 (6): 442–454.
5. Daurat A., Sarhane M., Tiberge M. Obstructive sleep apnea syndrome and cognition: A review. *Neurophysiol Clin* 2016; 46 (3): 201–215. DOI: 10.1016/j.neucli.2016.04.002
6. Devita M., Montemurro S., Ramponi S., Marvisi M., Villani D., Raimondi M.C. Obstructive sleep apnea and its controversial effects on cognition. *J Clin Exp Neuropsychol* 2016; 15: 1–12.
7. Glicksman A., Hadjiyannakis S., Barrowman N., Walker S., Hoey L., Katz S.L. Body Fat distribution ratios and obstructive sleep apnea severity in youth with obesity. *Behav Sleep Med* 2015; 13 (6): 442–454.
8. Gozal D., Khalyfa A., Capdevila O.S., Kheirandish-Gozal L., Khalyfa A.A., Kim J. Cognitive function in prepubertal children with obstructive sleep apnea: a modifying role for NADPH oxidase p22 subunit gene polymorphisms? *Antioxid Redox Signal* 2012; 16 (2): 171–177.
9. Guilleminault C., Connolly S.J., Winkle R.A. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983; 52: 490–494.
10. Halbower A.C., Degaonkar M., Barker P.B., Earley C.J., Marcus C.L., Smith P.L., Prabme M.C., Mabone E.M. Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological

logical deficits and neuronal brain injury. PLoSmedicine 2006; 3: e301.

11. *Idiazábal-Alecha M.Á., Fernández-Prats M.* Sleep-disordered breathing in early childhood: their neurocognitive repercussions. Rev Neurol 2014; 58 (10): S83-8.

12. *Katz E.S., Mitchell R.B., D'Ambrosio C.M.* Obstructive sleep apnea in infants. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185: 805–816.

13. *Kumar R., Chavez A.S., Macey P.M., Woo M.A., Yan-Go F.L., Harper R.M.* Altered global and regional brain mean diffusivity in

patients with obstructive sleep apnea. J Neurosci Res 2012; 90: 2043–2052.

14. *Licis A.* Sleep Disorders: assessment and treatment in preschool-aged children. Child Adolesc Psychiat Clin N Am 2017; 26 (3): 587–595.

15. *Memon J., Manganaro S.* Apnea, snoring and obstructive sleep, CPAP. StatPearls Publishing 2017, available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441909/>.

Материал поступил в редакцию 24.08.2017