

Вострокнутова О.О.

## Нарушения сна и когнитивные расстройства среди людей старших возрастных групп (Литературный обзор)

ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая психиатрическая больница, г. Екатеринбург

Vostroknutova O.O.

### Sleep disorders and cognitive disorders among people of senior age groups

#### Резюме

С возрастом увеличивается количество жалоб на нарушения сна. Объективные оценки сна с использованием полисомнографии показывают, что нарушения сна (увеличение времени бодрствования и ранние пробуждения, укорочение медленной фазы сна) имеются даже у здоровых пожилых людей. На качество сна влияет как соматическое, так и психическое состояние и наоборот, нарушения сна действуют на состояние психическое и физическое. В дополнение к нормальному старению и хроническим заболеваниям жалобы на сон могут также возникать из-за плохой гигиены сна, специфических расстройств во время сна (синдром апноэ во сне, периодические движения ног и синдром беспокойных ног во время сна) или из-за комбинаций этих факторов. Обсуждается диагностика и лечение этих и других нарушений сна. Также есть теории о том, что нарушения сна способствуют возникновению когнитивных расстройств и их прогрессированию как и у здоровых, так и у страдающих когнитивным расстройством разной степени выраженности людей старших возрастных групп. В данной статье приводится литературный обзор, целью которого является изучить клинические особенности нарушений ночного сна и ночного поведения у лиц старших возрастных групп с когнитивными расстройствами.

**Ключевые слова:** нарушения сна у пожилых, инсомния в позднем возрасте, когнитивное расстройство

#### Summary

Complaints of sleep disturbance increase with age. Objective sleep assessments using polysomnography reveal sleep impairments (increased wakefulness and arousal from sleep; decreased slow wave sleep) even in healthy seniors. The quality of sleep affects both somatic, mental state and vice versa, sleep disturbances act on state mental and physical. In addition to normal aging and chronic disease, sleep complaints can also result from poor sleep habits, specific disorders during sleep (apnea syndrome, periodic leg movements, and restless legs syndrome during sleep), or some combination of these factors. Diagnosis and treatment of these and other sleep disorders is discussed. Both pharmacological and nonpharmacological treatments are considered, with an emphasis on behavioral and educative treatment approaches. There is a theory that sleep disorders contribute to the emergence of cognitive disorders and their progression, both healthy and those suffering from cognitive disorder of varying severity of people of senior age groups. This article presents a literature review aimed at studying the clinical features of nighttime sleep disorders and nocturnal behavior in older age groups with cognitive disorders.

**Key words:** sleep disorders in the elderly, insomnia in the elderly, cognitive disorders

Общая распространенность нарушений сна в популяции составляет 3,1%, что сопоставимо с распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и инсульта. Нарушения сна встречаются во всех возрастных группах и имеют различные этиологию и механизмы развития. Поскольку увеличивается демографическое старение населения, то встречаемость любых медицинских состояний, ассоциированных со старением, постоянно возрастает, это справедливо и в отношении нарушений сна.

Частота инсомнии в общей популяции колеблется в пределах 10–15% [1] и с возрастом может увеличиваться до 40% (у лиц старше 65 лет) [2]. В старших возрастных группах до 33–45% пожилых обнаруживают инсомнии, а у пожилых, находящихся на стационарном лечении, нарушения сна могут встречаться в 90% случаев [3]. Американские ученые попытались установить взаимосвязь между расстройствами сна и хроническими заболеваниями. В результате опроса 1506 мужчин в возрасте от 55 до 84 лет выяснилось, что у 83% из них имелись нарушения

сна и значительная сопутствующая патология (4 или более состояний): депрессия, сердечная боль, телесная боль и нарушения памяти [4].

Когнитивные расстройства у пожилых – частое явление. При этом не менее 5% лиц старше 65 лет страдают деменцией. Еще у 12-17% выявляются когнитивные нарушения, выходящие за пределы возрастной нормы, но не достигающие выраженности деменции. При когнитивных расстройствах факультативные психопатологические феномены весьма разнообразны, в т.ч. часто встречаются нарушения ночного сна и ночного поведения. При этом нарушения сна отрицательно влияют на когнитивные функции человека, ухудшают качество жизни и здоровье, вызывают социальную дисфункцию, снижение работоспособности, тревожные состояния и даже нарушения поведения, поэтому порой требуется назначение медикаментозного лечения, в т.ч. коррекцию психотропными препаратами. Необходимость назначения психотропных средств людям старших возрастных групп, в свою очередь является нежелательным и самостоятельным мощным стрессорирующим фактором для ухаживающих лиц.

Цель настоящей работы: изучить клинические особенности нарушений ночного сна и ночного поведения у лиц старших возрастных групп с когнитивными расстройствами. В настоящей статье приводится часть исследования, посвященная литературному анализу данной проблемы.

Нарушения сна могут быть результатом физиологических изменений, которые, по-видимому, являются частью нормального старения (первичное расстройство сна) [5]. В пожилом возрасте сон имеет свои особенности: сокращается медленный сон (ухорачивается дельта-сон и увеличиваются первая и вторая стадии сна) и удлиняется поверхностный сон (наиболее выражено у мужчин). У женщин помимо изменения структуры сна наблюдается рост частоты жалоб на плохой сон. Одно из часто встречающихся объяснений этих изменений – особенности циркадианных ритмов. С возрастом уменьшается гомеостатическая потребность во сне. Эндогенный циркадианный центр, расположенный в ядрах гипоталамуса, регулирует синхронную активность нескольких физиологических показателей, включая гормональную активность и температуру тела. Уменьшение необходимости регулировать данные показатели во время сна также может снизить потребность во сне.

По результатам многочисленных обзоров, инсомния может быть независимым фактором развития когнитивных дисфункций. Исследователи из Медицинской школы Вашингтонского университета в Сент-Луисе провели эксперимент на грызунах и выявили связь между сном и деменцией. Ими отслеживался уровень амилоидного белка посредством анализа ликвора. Оказалось, что во время сна концентрация белка у мышей понижается, а если им не давали спать, то уровень амилоида, из которого образуются бляшки, значительно вырос. Содержание амилоидного белка может быть связано с мозговой активностью, которая выше в период бодрствования. Связь между нехваткой сна и деменцией может наблюдаться и

у людей. Это наиболее опасно в среднем возрасте, когда бляшки в мозге уже начинают образовываться, но симптомы заболевания проявятся лишь через несколько лет.

Синдром обструктивного апноэ во сне является признанным клиническим расстройством сна, которое приводит к хронически фрагментированному сну и рецидивирующей гипоксемии. Основные дневные осложнения этого расстройства включают чрезмерную дневную сонливость, депрессию, а также нарушения внимания [6] и концентрации. Было установлено, что СОАС отрицательно влияет на некоторые аспекты когнитивного функционирования [7]. В то же время американскими учеными предположено, что не фрагментация или продолжительность сна, как представляется, связаны с риском умеренного когнитивного расстройства или деменции, а гипоксия, возникающая в результате нарушения дыхания во время ночного сна, именно она дает ключ к механизмам, посредством которых дыхание с нарушениями сна может способствовать когнитивным нарушениям [8].

В Тайване проведены пятилетние исследования по оценке и сравнению риска развития деменции среди людей старше 40 лет с синдромом обструктивного апноэ во сне и без, согласно которым, у пациентов с СОАС риск развития слабоумия в течение 5 лет после установления диагноза был в 1,7 раза больше, по сравнению с не страдающими СОАС. Одним из типов нарушений сна является синдром обструктивного апноэ/гипноэ во сне (СОАГС), распространенность которого в популяции составляет до 13%, среди лиц старше 65 лет встречается у каждого четвертого [9]. Одним из главных последствий СОАС является влияние на нейрокогнитивное функционирование. СОАС оказывает отрицательное влияние на индуктивное и дедуктивное рассуждения, внимание, бдительность, обучение и память. В возрастной группе 50-59 лет риск развития деменции для мужчин, страдающих СОАС, был больше в 6,08 раз. А среди пациентов с СОАС в возрасте  $\geq 70$  лет риск развития деменции был больше в 3,2 раза среди женщин [10].

Американскими учеными проведены исследования, во время которых сравнивались две группы пациентов с апноэ/гипноэ, при этом у одной группы отмечалась гипоксемия, а у другой – нет. Степень гипоксемии во время сна и бодрствования достоверно коррелировала со степенью общего когнитивного расстройства, оцененного нейропсихологом; однако меры фрагментации сна существенно не коррелировали с общим когнитивным расстройством у пациентов с апноэ во сне. Ученые заключили, что у пациентов, страдающих во сне апноэ, ассоциированной гипоксемией, имеются когнитивные нарушения, которые являются более тяжелыми, чем у людей с апноэ во сне без гипоксемии [11].

С другой стороны, имеются исследования, согласно которым при их проведении оценивался эффект 2-4-недельной ночной гипоксии, после чего проверялся объем активного внимания и рабочая память у здоровых взрослых людей. Две недели ночной непрерывной гипоксии не вызывали ни субъективной сонливости, ни объективной бдительности, ни снижения рабочей памяти [12,13]. Есть

исследования среди 718 мужчин в возрасте от 79 до 97 лет. Менее 30% мужчин не имели нарушения дыхания с нарушением сна (индекс апноэ-гиппноэ <5), и почти одна пятая (19%) имела тяжелое нарушения дыхания с нарушением сна (индекс апноэ-гиппноэ = 30). Тяжелое дыхание с нарушениями сна связано с более высоким индексом массы тела, обычным храпом и дневной сонливостью. Связь между нарушениями дыхания во сне и когнитивной функцией не обнаружена, включая меры функции памяти, концентрации и внимания [14]. Возможно в этих исследованиях играет роль «эффект здорового человека», может потребоваться более обширное когнитивное тестирование, чтобы выявить более тонкие нарушения в результате нарушения дыхания во время сна, нежели стандартизированные когнитивные тесты, используемые для скрининга болезни Альцгеймера и других деменций у пожилых людей.

Среди всех вторичных нарушений сна в пожилом возрасте 2/3 приходится на психические заболевания, в том числе деменцию. Нарушения сна наблюдаются у 25% больных с легкой и умеренной степенью деменции и у 50% – с выраженной и тяжелой. При деменциях нарушения сна обусловлены нарушением суточного ритма в виде инверсии сна с бодрствованием в ночное время и сонливостью днем, происходит дегенерация ядер Мейнерта, супрахиазмальных ядер гипоталамуса, гормональные нарушения, снижение уровня мелатонина в плазме крови и изменение ритма внутренней температуры тела [15]. У больных с деменцией расстройства сна обусловлены нарушением суточного ритма в виде инверсии сна с бодрствованием в ночное время и сонливостью днем. Как правило, эти состояния сопровождаются дезориентированностью, беспокойным поведением, суетливостью, «сборами в дорогу», вязанием узлов из постельного белья, извлечением вещей из шкафов, т.е. проявлениями поведенческих расстройств, характерных для деменций позднего возраста. При некоторых заболеваниях, например при деменции с тельцами Леви (ДТЛ), нарушения сна проявляются более ярко: ночная инсомния может сочетаться с дневной гиперсомнией, парасомниями и галлюцинациями. Особым клиническим признаком этого заболевания, наблюдаемым уже на этапе развития умеренных КН (УКН), считается синдром нарушения движений во сне. Исследования показали, что примерно 25% до 35% людей с болезнью Альцгеймера имеют проблемы со сном [16]. На более поздних стадиях заболевания пациенты с БА проводят примерно 40% времени от ночного сна в бодрствовании, затем наблюдается повышенная дневная сонливость. Пациенты с БА имеют высокую распространенность нарушения дыхания во сне. Полное прекращение (апноэ) и частичное снижение (гипопноэ) дыхания во время ночного сна, приводит к фрагментации сна и гипоксемии, что может привести к сердечным аритмиям, ночной гипертензии, ночной спутанности сознания и нейропсихологическим изменениям. Общим следствием нарушений дыхания во сне является чрезмерная дневная сонливость [16]. Нарушения сна при болезни Альцгеймера, как полагают, является результатом прогрессивного

ухудшения и уменьшения числа нейронов в SCN (супрахиазматическом ядре), в результате чего возникают колебания нейрого르몬ов, которые имеют решающее значение в поддержании гомеостаза циркадного ритма. В ночное время происходит фрагментация сна, увеличение латентности сна, снижение медленного сна, а также увеличение в дневное время сонливости [9]. Происходит усугубление спутанности сознания, усиливаются блуждания, агитации, которые возникают чаще во второй половине дня, вечером. В первую половину дня состояние чаще улучшается. Полагается, что выше перечисленное связано с нарушением циркадных ритмов, которые вызывают значительные задержки в пиковой температуры тела и изменения в секреции эндогенного мелатонина. Дегенеративные неврологические заболевания, которые приводят к деменции (например, болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона), усугубляют уже имеющиеся возрастные изменения цикла сон/бодрствование [17]. Наиболее частыми и клинически значимыми нарушениями сна при БП являются фрагментация сна и ранние утренние пробуждения. Частота встречаемости ночных и ранних утренних пробуждений, избыточной дневной сонливости возрастает с увеличением длительности болезни. Прослеживается связь возникновения неприятных сновидений и приступов внезапных дневных засыпаний с началом БП и прогрессированием нарушений когнитивных функций [18].

Некоторые лекарственные препараты сами по себе способны вызвать бессоницу, например, психотропные средства (антидепрессанты, психостимуляторы), ноотропы, кортикостероиды, бронходилататоры (тербуталин, теофиллин), бетаблокаторы и фенитоин, некоторые антибиотики (хинолоны), гиполипидемические средства, антипаркинсонические препараты (леводопа, селегиллин), противокашлевые средства и др. [19]. Лекарства, используемые для уменьшения негативных поведенческих симптомов БА и замедлить прогрессирование заболевания часто связаны с побочными эффектами, которые негативно влияют на сон и бодрствование [8]. К сожалению, многие лекарства, назначаемые для облегчения симптомов болезни Паркинсона, способствуют возникновению сонливости в дневное время, а в ночное – пробуждений. Леводопа уменьшает продолжительность фазы быстрого сна. Агонисты дофамина, могут вызвать внезапный и значительный приступ сонливости в дневное время, что может быть опасно, если пациент участвует в деятельности, требующей высокой концентрации, настороженности, готовности. Кроме того, агонисты дофамина и антихолинергические препараты в ночное время стимулируют и могут усугубить спутанность и галлюцинации у пациентов, принимающих эти препараты [8]. Атипичные антипсихотические препараты, такие как оланзапин и рisperидон, увеличивают дневную усталость и сонливость.

Хотя прогрессирование деменции является необратимым процессом, но существует ряд мер, которые могут улучшить качество сна людей, страдающих когнитивными расстройствами, тем самым снизить нагрузку на ухаживающих лиц и снизить риск преждевременной ин-

ституционализации [17]. Лечебная тактика в отношении инсомнии включает два подхода. Первый – устранение факторов (внешних и внутренних), негативно влияющих на процесс сна. Второй – активное воздействие на способность к засыпанию и структуру самого сна. Применяются как медикаментозный, так и немедикаментозный методы [19]. Среди немедикаментозных методов можно отметить: 1) соблюдение гигиены сна; 2) психотерапию; 3) фототерапию; 4) энцефалофонию («музыка мозга») и др. По поводу гигиены сна, которая является важным и неотъемлемым компонентом лечения любых форм инсомний, можно дать следующие рекомендации: ложиться спать и вставать в одно и то же время; исключить дневной сон, особенно во второй половине дня [9]; не употреблять вечером чай, кофе, не курить, не переедать [2]; не употреблять много жидкости поздним вечером, так как может потребоваться встать ночью, чтобы опорожнить мочевой пузырь; избегайте воздействия яркого света, сюда же относится и просмотр телепрограмм, хотя бы 5–10 минут перед сном. Яркий свет будоражит [13]; постараться свести к минимуму стрессовые ситуации, умственную нагрузку, особенно в вечернее время; предусмотреть физическую нагрузку, но не позднее, чем за 3 ч до сна; регулярно использовать водные процедуры перед сном. Можно принять прохладный душ (небольшое охлаждение тела является одним из элементов физиологии засыпания). В некоторых случаях показан теплый душ (комфортной температуры), пока не возникнет ощущение легкого мышечного расслабления. Контрастные водные процедуры, излишне горячие или холодные ванны не рекомендуются [9]; место для сна должно быть максимально удобным, тихим, мало освещенным и предназначенным исключительно для сна [2].

Медикаментозный метод предполагает использование лекарственных средств, обладающих гипногенным эффектом, с целью облегчения засыпания и обеспечения нормальной продолжительности сна. При выборе препаратов необходимо придерживаться следующих принципов: использовать преимущественно короткоживущие препараты; длительность назначения снотворных препаратов не должна превышать 3 недели (оптимально – 10–14 дней) – за это время врач должен разобраться в причинах инсомнии; за этот срок, как правило, не формируются привыкание и зависимость; пациентам старших возрастных групп следует назначать половинную (по отношению к больным среднего возраста) суточную дозу снотворных препаратов, а также учитывать их возможное взаимодействие с другими лекарствами; если при субъективной неудовлетворенности сном объективно зарегистрированная длительность сна более 6 ч, назначение снотворных препаратов представляется неэффективным; больным, длительно получающим снотворные препараты, необходимо проводить «лекарственные каникулы», что позволяет уменьшить дозу этого препарата или сменить его; возможно эпизодическое применение снотворных препаратов «по потребности» [19].

Широко применяемые в медицинской практике снотворные средства как по механизмам действия, так

и по конечному результату (влиянию на сон) не всегда способствуют формированию естественного сна или по крайней мере близкого к физиологическому. Современная фармакотерапия в основном представлена снотворными средствами, воздействующими на постсинаптический ГАМК-ергический комплекс [20].

Интересно проанализировать воздействие гипнотиков с точки зрения механизмов организации цикла «сон–бодрствование» (механизмы: поддержания бодрствования; медленного сна; быстрого сна; циркадных и диурнальных – околосуточных и внутрисуточных – ритмов). К сожалению, серьезно обсуждать изолированное влияние на ФМС или ФБС современных гипнотиков не приходится. Поэтому гипнотики можно разделить на про S (pro sleep – для сна) и anti W (anti wake – против бодрствования). В настоящее время большинство снотворных препаратов являются про S: агонисты ГАМК-рецепторов и их бензодиазепиновой составляющей (про S); антагонисты H1 рецепторов (anti W); агонисты мелатонина и его рецепторов (про S). Новые группы гипнотиков, проходящие разные фазы исследований, относятся в основном к anti W. Это: антагонисты 5 HT<sub>2A</sub>-серотониновых рецепторов (anti W, pro S); антагонисты орексина (anti W); антагонисты H3 рецепторов (anti W); антагонисты нейрокинин 1 рецепторов (anti W) [20].

Из медикаментозных препаратов используются тразодон или хлоралгидрат (включая таблетки), небольшие дозы атипичных нейролептиков (рисперидон, кветиапин, оланзапин) или тимостабилизаторов (карбамазепин). Эти же препараты показаны при ночной ажитации и хождении. Применение бензодиазепинов, других групп гипнотиков, нейролептиков с седативным действием нежелательно, поскольку они ухудшают когнитивные расстройства и вызывают (усиливают) дневную сонливость. При циркадианных нарушениях сна и бодрствования целесообразно использовать препараты мелатонина. При синдроме беспокойных ног назначают дофаминергические препараты (прамипексол, бромокриптин). Однако они могут вызывать инсомнию и психотические нарушения. При чрезмерной дневной сонливости показаны низкие дозы психостимуляторов (адамантилбромфенил амин) короткими курсами [21]. Так называемые Z-препараты (золпидем, зопиклон, залеплон) часто не могут применяться у пациентов с когнитивными нарушениями, поскольку способны усиливать выраженность когнитивных расстройств [9].

Американскими учеными в результате рандомизированного контролируемого исследования при сравнении предварительных и посттерапевтических показателей нейропсихологических тестов после 3 недель лечения синдрома абструктивного апноэ во сне отмечается улучшение в познании. Исследование показало улучшение эпизодического вербального обучения и памяти, а также некоторые аспекты исполнительного функционирования, такие как когнитивная гибкость и скорость обработки поступающей информации. СОАС может усугубить когнитивную дисфункцию при деменции и, следовательно, может быть обратной причиной когнитивных потерь у

пациентов с БА. Лечение СОАС, по-видимому, улучшает некоторые когнитивные функции. Клиницисты, которые ухаживают за пациентами с АД, должны рассмотреть возможность применения лечения СОАС [22]. Другими американскими учеными было показано, что постоянное положительное давление в дыхательных путях (СРАР) оказывает благотворное влияние на познание при БА [23]. Было показано, что при использовании СРАР не наблюдается фрагментированность ночного сна; уменьшается дневная сонливость, оксигемоглобинная десатурация, нормализуется фон настроения, сердечный ритм, гипертония и легочное давление; улучшается когнитивная способность [18, 23]. Результаты предварительного исследования показывают – вероятно того, что устойчивое долгосрочное лечение СРАР пациентов с БА и obstructивным апноэ во сне может привести к длительным

улучшениям сна и настроения, а также к замедлению когнитивного ухудшения [23].

В заключении можно отметить, что нарушения сна – часто встречаемая проблема и актуальна для людей старших возрастных групп. Несмотря на многочисленные публикации единых концептуальных подходов нет. Также в настоящее время отсутствуют четко разработанные алгоритмы диагностики и безопасной коррекции расстройств сна. ■

*Вострокнутова Ольга Олеговна – врач-психиатр  
ГБУЗ СО Свердловской областной психиатрической  
больницы, адрес для переписки: 620030, Россия, г. Екате-  
ринбург, Сибирский тракт, 8 км, тел.: (343) 261-94-94,  
E-mail: opb-public@mis66.ru.*

## Литература:

1. Roth T., Roehrs T., *Insomnia: epidemiology, characteristics, and consequences* // Clin. Cornerstone. 2003. Vol. 5. № 3. P 5–15.
2. Преображенская И.С. Расстройства сна и их значение в развитии когнитивных нарушений. Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России. Москва.
3. Левин Я.И., Ковров Г.В. Некоторые современные подходы к терапии инсомнии. Медицинский научно-практический журнал «Лечащий врач», <http://www.lvrach.ru/2003/04/4530197/>.
4. DanielFoley, SoniaAncoli-Israel. PatriciaBritz, JamesWalsh Sleep disturbances and chronic disease in older adults: Results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *Journal of Psychosomatic Research, Volume 56, Issue 5, May 2004, Pages 497-502.*
5. Patricia N. Prinz, Ph.D., Michael V. Vitiello, Ph.D., Murray A. Raskind, M.D., and Michael J. Thorpy, M.D. Sleep Disorders and Aging *N Engl J Med* 1990; 323:520-526 August 23, 1990 DOI: 10.1056/NEJM199008233230805.
6. Kingshott RN, Cosway RJ, Deary IJ, Douglas NJ. The effect of sleep fragmentation on cognitive processing using computerized topographic brain mapping. *J Sleep Res.* 2000;9(4):353-357.
7. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review. *J Int Neuropsychol Soc.* 2004;10(5):772-785.
8. Kristine Yaffe, MD; Alison M. Laffan, PhD; Stephanie Litvack Harrison, MPH; et al Sleep-Disordered Breathing, Hypoxia, and Risk of Mild Cognitive Impairment and Dementia in Older Women, *JAMA.* 2011;306(6):613-619. doi:10.1001/jama.2011.1115.
9. Тардов М.В. Храп и синдром obstructивного апноэ во сне // *PMDK.* 2011. №6. С.415.
10. Chang W-P, Liu M-E, Chang W-C, Yang AC, Ku Y-C, Pai J-T, et al. Sleep Apnea and the Risk of Dementia: A Population-Based 5-Year Follow-Up Study in Taiwan. 24 октября 2013. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0078655>.
11. Larry J.FindleyM.D, Jeffrey TBarthPh.D., David C.PowersM.E., et al. Cognitive Impairment in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Associated Hypoxemia, *Chest, Volume 90, Issue 5. November 1986. Pages 686-690.*
12. Thomas RJ, Tamisier R, Boucher J, et al. Nocturnal hypoxia exposure with simulated altitude for 14 days does not significantly alter working memory or vigilance in humans. *Sleep.* 2007;30(9):1195-1203.
13. Weiss MD, Tamisier R, Boucher J, et al. A pilot study of sleep, cognition, and respiration under 4 weeks of intermittent nocturnal hypoxia in adult humans. *Sleep Med.* 2009;10(7):739-745.
14. Foley DJ, Masaki K, White L, Larkin EK, Monjan A, Redline S. Sleep-disordered breathing and cognitive impairment in elderly Japanese-American men. *Sleep.* 2003;26(5):596-599.
15. Голенков А.В. Нарушение сна при психических расстройствах, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова. Чебоксары. «Расстройство сна», «Эффективная фармакотерапия» 22/2014г., стр. 22 – 28/
16. Mei S. Chong MRCP (UK), Liat Ayalon PhD, Matthew Marler PhD, et al Continuous Positive Airway Pressure Reduces Subjective Daytime Sleepiness in Patients with Mild to Moderate Alzheimer's Disease with Sleep Disordered Breathing. *Journal of the American Geriatrics Society Volume 54, Issue 5, pages 777–781. May 2006.*
17. Cynthia L. Deschenes, MSN, CCRN and Susan M. McCurry, PhD Current Treatments for Sleep Disturbances in Individuals With Dementia, *Curr*

- Psychiatry Rep.* 2009 February; 11(1): 20–26.
18. Нодель М.Р., Русакова И.М., Яхно Н.Н. Клиническая оценка нарушений сна и бодрствования при болезни Паркинсона. *Неврологический журнал.* 2010; 2: 19–25.
  19. Стрыгин К.Н. Нарушение сна в пожилом возрасте. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, «Расстройство сна», спецвыпуск «Сон и его расстройства», стр. 56 – 62.
  20. Соколова Л.П., Кислый Н.Д. Нарушения сна у пожилых: особенности терапии. С. 66 – 70, 2007г.
  21. Голеников А.В. Нарушение сна при психических расстройствах. Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова. Чебоксары. «Расстройство сна», «Эффективная фармакотерапия» 22/2014г., стр. 22 – 28/
  22. Sonia Ancoli-Israel PhD, Barton W. Palmer PhD, Jana R. Cooke MD Cognitive Effects of Treating Obstructive Sleep Apnea in Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Study et al. *Journal of the American Geriatrics Society.* Volume 56, Issue 11, pages 2076–2081, November 2008.
  23. Cooke JR, Ayalon L, Palmer BW, et al. Sustained use of CPAP slows deterioration of cognition, sleep, and mood in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea: a preliminary study. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(4):305-309.
  24. Morgan K., Healey D.W., Healey P.J. Factors influencing persistent subjective insomnia in old age: a follow-up study of good and poor sleepers aged 65 to 74 // *Age Ageing.* 1989. Vol. 18. № 2. P. 117–122.
  25. Chitra Lal, MD, D-ABSM, FCCP; Charlie Strange, MD, FCCP; David Bachman, MD Neurocognitive Impairment in Obstructive Sleep Apnea. *CONTEMPORARY REVIEWS IN SLEEP MEDICINE | June 2012 Chest.* 2012; 141(6):1601-1610. doi:10.1378/chest.11-2214.
  26. Dauvilliers Y. Insomnia in patients with neurodegenerative conditions. *Sleep Med* 2007;4(Suppl 4):S27–S34.
  27. Левин Я.И., Ковров Г.В. Некоторые современные подходы к терапии инсомнии, медицинский научно-практический журнал «Лечащий врач», <http://www.lvrach.ru/2003/04/4530197/>.
  28. Котова О.В., Рябконов И.В., «Современные аспекты терапии инсомнии», медицинский научно-практический журнал «Лечащий врач», <http://www.lvrach.ru/2013/05/15435695/>.
  29. Фловин Ю.В. Расстройства сна у пациентов с инсультом: выявление, клиническое значение и современные подходы к лечению // «Международный неврологический журнал», 2014, стр. 89-100.
  30. Вейн А.М. Сон – тайны и парадоксы, Академик РАМН.
  31. Захаров В.В., Яхно Н.Н., Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте, г. Москва, 2005 г.
  32. Ковров Г.В., д.м.н., профессор, Рассказова Е.И., к.п.н., Лебедев М.А., Инсомния и нарушение дневного функционирования, лаборатория патологии вегетативной нервной системы Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, «Медицинский совет» №13, стр. 55 – 58, 2013г.
  33. Маркин С.П. Диагностика и лечение расстройств сна, медицинский научно-практический журнал «Лечащий врач», <http://www.lvrach.ru/2010/04/12842359/>.
  34. Szentkiralyi A., Madarasz C.Z., Novak M. Нарушение сна: влияние на дневную активность и качество жизни, *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2009; 9(1): 49-64.
  35. Нодель М.Р., Нарушение сна при болезни Паркинсона. журнал «Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика», выпуск №1, 2011г., с. 51 – 56.
  36. Белялов Ф.И. Нарушение сна, ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», Иркутск, 2013 г.
  37. Маркин С.П. Лечение расстройств сна у людей пожилого возраста с нарушением когнитивных функций, *Concilium medicum, неврология* №2, 2009 г., С.55 – 60.
  38. Михалюк Р.А. Инсомнии у пожилых, Минск, 2008 г. (министерство здравоохранения республики Беларусь, белорусская медицинская академия последипломного образования, кафедра геронтологии и гериатрии).
  39. Ковров Г.В., Палатов С.Ю., Лебедев М.А., Мачулина А.И. Инсомния и когнитивные нарушения. Эффективная фармакотерапия. 31/2014.
  40. Sforza E, Roche F, Thomas-Anterion C, et al. Cognitive function and sleep related breathing disorders in a healthy elderly population: the SYNAPSE study. *Sleep.* 2010;33(4):515-521.
  41. Bombois, S; Derambure, P; Pasquier, F; Monaca, C. Sleep disorders in aging and dementia. *The Journal of Nutrition, Health & Aging; Paris* 14.3 (Mar 2010): 212-7.
  42. Curran H. V., Collins R., Fletcher S., Kee S. C. Y., Woods B. and Iliffe S. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life, *Psychopharmacology Research Unit, Clinical Health Psychology, University College London and Centre for Ageing Population Studies, Department of Primary Care and Population Sciences, Royal Free and University College London Medical School, London; and School of Psychology, University of Wales, Bangor*
  43. Cooke JR, Ayalon L, Palmer BW, Loreda JS, Corey-Bloom J, Natarajan L, Liu L, Ancoli-Israel S., *J Clin Sustained use of CPAP slows deterioration of cognition, sleep, and mood in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea: a preliminary study; Sleep Med.* 2009 Aug 15;5(4):305-9.
  44. Comorbid Alzheimer's Disease and OSAS: Does CPAP Slow Cognitive Decline? Kathy C. Richards, PhD, RN, FAASM, *J Clin Sleep Med.* 2009 Aug 15; 5(4): 310.

45. Spira AP1, Blackwell T, Stone KL, Redline S, Cauley JA, Ancoli-Israel S, Yaffe K., *J Am Geriatr Soc. Sleep-disordered breathing and cognition in older women.* 2008 Jan;56(1):45-50. Epub 2007 Nov 28.
46. Ding X, Kryscio RJ, Turner J, Jicha GA et al *Self-Reported Sleep Apnea and Dementia Risk: Findings from the Prevention of Alzheimer's Disease with Vitamin E and Selenium Trial.* Soc. 2016 Dec;64(12):2472-2478. doi: 10.1111/jgs.14393. Epub 2016 Nov 1.
47. Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J, Yaggi HK *Phenotypes in obstructive sleep apnea: A definition, examples and evolution of approaches.*
48. Ancoli-Israel S. *Sleep and aging: prevalence of disturbed sleep and treatment considerations in older adults.* *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2005, 66 (Suppl 9), 24–30.
49. Marilyn S. Albert, Steven T. DeKosky, Dennis Dickson et al, *The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease, Alzheimer's & Dementia, Volume 7, Issue 3, May 2011, Pages 270-279.*
50. Sonia Ancoli-Israel, *Sleep and its disorders in aging populations, Sleep Medicine, Volume 10, Supplement 1, September 2009, Pages S7-S1.*