

3. Secomb, T. W. Krogh-cylinder and infinite-domain models for washout of an inert diffusible solute from tissue / T. W. Secomb // *Microcirculation*. – 2015. – Vol. 22, № 1. – P. 91-98. – doi: 10.1111/micc.12180.

4. Angleys, H. Krogh's capillary recruitment hypothesis, 100 years on: Is the opening of previously closed capillaries necessary to ensure muscle oxygenation during exercise? / H. Angleys, L. Østergaard // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2020. – Vol. 318, № 2. – P. H425-H447. – doi: 10.1152/ajpheart.00384.2019.

ДВОЙНОЙ ИНКРЕТИНОВЫЙ АГОНИСТ ТИРЗЕПАТИД В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА АПНОЭ СНА СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА И ДЕПРЕССИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Беккер Р. А.¹, Быков Ю. В.²

¹*Университет имени Бен-Гуриона
Беэр-Шева, Израиль*

²*Ставропольский государственный медицинский университет
Ставрополь, Россия*

Введение. Синдром апноэ сна (САС) – это довольно широко распространённое в популяции, но недостаточно выявляемое сомнологическое заболевание [1]. Оно может иметь как центральный, так и периферический (обструктивный) или смешанный генез. Большинство случаев САС имеют в той или иной степени смешанную природу [2].

В развитии обструктивного компонента САС, наряду с анатомическими особенностями строения шеи, мягкого нёба, гортани и глотки – важную роль играет ожирение [1, 2].

Центральный же компонент САС связан с чрезмерной активацией опиоидергических и ГАМКергических систем мозга во время сна, со снижением чувствительности дыхательного центра к углекислоте и с происходящим вследствие этого чрезмерным угнетением центрального респираторного драйва. Это явление с повышенной частотой встречается у злоупотребляющих алкоголем и психоактивными веществами (ПАВ), у перенёсших черепно-мозговые травмы, инсульты, а также опять-таки у страдающих ожирением или гипотиреозом [3].

В лечении САС применяют дыхательную аппаратуру, обеспечивающую постоянное положительное давление на вдохе (так называемая CPAP терапия). Однако её применение ограничивается низкой приверженностью пациентов к использованию CPAP аппарата [1, 3, 2].

САС любого генеза и вызываемые им повторяющиеся эпизоды гипоксии, свободнорадикального окислительного стресса и дыхательного ацидоза во время сна – сами по себе способствуют развитию или прогрессированию инсулинорезистентности тканей, ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний,

депрессии. Формируется замкнутый порочный круг между ожирением и САС [1, 3, 2].

В исследованиях последних лет показана эффективность двойного инкретинового агониста тирзепатида в лечении САС. Тирзепатид стал первым препаратом, получившим разрешение FDA именно для лечения обструктивной формы САС [1, 2].

Первоначально предполагалось, что эффективность тирзепатида в лечении САС всецело обусловлена его сильным влиянием на снижение массы тела [1, 2].

Однако современные исследования показывают, что терапевтическое действие тирзепатида при САС может иметь более сложный механизм. Оно может включать в себя и центральный компонент (непосредственное влияние на возбудимость дыхательного центра). Инкретиновые нейроны переднего мозга имеют проекции в том числе к парабрахимальным ядрам гипоталамуса и к дыхательному центру продолговатого мозга. Они участвуют в регуляции уровня стресса, в частности в развитии стресс-индуцированной гипервентиляции [4, 5].

Агонисты инкретиновых рецепторов показали также способность снижать влечение к алкоголю и ПАВ и улучшать течение некоторых психических заболеваний, в том числе депрессии [6].

Цель. Представить описание клинического случая пациента с САС смешанного генеза, ожирением и терапевтически резистентной депрессией (ТРД), в лечении которого оказался эффективным тирзепатид.

Методы исследования. Наблюдался пациент 1979 г.р., мужского пола (44 года на момент обращения), с 10-летней историей болезни ТРД. В лечении его депрессивного состояния в разные годы участвовало не менее 5 специалистов в области психиатрии и психотерапии. Было перепробовано множество схем психофармакотерапии (ПФТ), без заметного эффекта. В 2022 году, за полгода до обращения за консультацией, мужчине были проведены 8 сеансов электросудорожной терапии – без какого-либо стойкого эффекта.

Масса тела пациента на момент обращения составляла 135 кг при росте 184 см (индекс массы тела, ИМТ = 39,9, ожирение II степени). С его слов, как проблема избыточного веса, так и проблема храпа во сне у него «имелись всегда, с детства», но очень сильно усугубились на фоне адипогенной ПФТ.

Результаты и их обсуждение. В процессе диагностической беседы с пациентом и его женой внимание консультанта привлекло сообщение супруги о том, что мужчина «очень сильно храпит ночью», а также «плохо спит, часто просыпается, иногда даже вскакивает с кровати испуганный» (оба они связывали последнее с депрессией и ночными кошмарными сновидениями).

Пациент был направлен на сомнологическое исследование, по результатам которого ему был установлен диагноз САС смешанного генеза. Идею использования CPAP аппарата он категорически отверг со словами «я и так плохо сплю, а как я буду спать с маской на лице – вообще не представляю».

С целью одновременного лечения САС и ожирения, улучшения метаболических показателей крови и с идеей о том, что это может помочь преодолению ТРД – мужчине было предложено лечение тирзепатидом, на фоне назначения ПФТ с минимальным или нулевым адипогенным действием (флуоксетин до 80 мг/сут, ламотриджин до 200 мг/сут). Доза тирзепатида была постепенно увеличена с 2,5 мг в неделю до 10 мг в неделю. За последующие 18 месяцев мужчина похудел с 135 до 84 кг (ИМТ = 24,8, норма), практически перестал храпеть во сне, перестал часто просыпаться и вскакивать с кровати с тревогой и учащённым сердцебиением. Эпизоды ночного снижения SpO₂, по данным пульсоксиметрии, прекратились. Нормализовалось настроение, общее самочувствие, уменьшились дневная сонливость и утомляемость. Снизился уровень гликированного гемоглобина в крови (с 5,9% до 4,5%), нормализовались показатели липидограммы.

Выводы. Двойной инкретиновый агонист тирзепатид может быть эффективным и безопасным средством лечения САС. Его эффект при данном состоянии отнюдь не исчерпывается влиянием на снижение массы тела и может включать также центральные механизмы (непосредственное влияние на возбудимость дыхательного центра, на его чувствительность к углекислоте). Одновременно он может оказать положительное влияние на психическое состояние пациента и снизить сердечно-сосудистые риски. Учитывая роль САС и ожирения в развитии терапевтической резистентности депрессий – тирзепатид заслуживает более широкого применения у соответствующих категорий психиатрических пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dual incretin analogue tirzepatide – SURMOUNTing the challenge of obesity induced obstructive sleep apnea / J. Bajpai, M. Saxena, U. Agarwal, A. Pradhan // *World J Exp Med.* – 2025. – Vol. 15, № 4. – Art. 109762. – doi: 10.5493/wjem.v15.i4.109762.
2. Noreña, J. A. Beyond weight loss: tirzepatide as a dual GIP/GLP-1 receptor agonist for obstructive sleep apnea / J. A. Noreña, T. Akcan, D. Desai // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* – 2025. – Vol. 33. – P. 1-7. – doi: 10.1097/MED.0000000000000949.
3. Central Sleep Apnea in Adults: An Interdisciplinary Approach to Diagnosis and Management-A Narrative Review. Csipor / A. Fodor, D. Huțanu, C. E. Budin [et al.] // *J Clin Med.* – 2025. – Vol. 14, № 7. – Art. 2369. – doi: 10.3390/jcm14072369.
4. Holt, M. K. Mind affects matter: Hindbrain GLP1 neurons link stress, physiology and behaviour / M. K. Holt // *Exp Physiol.* – 2021. – Vol. 106, № 9. – P. 1853-1862. – doi: 10.1113/EP089445.
5. Randolph, A. B. Populations of Hindbrain Glucagon-Like Peptide 1 (GLP1) Neurons That Innervate the Hypothalamic PVH, Thalamic PVT, or Limbic Forebrain BST Have Axon Collaterals That Reach All Central Regions Innervated by GLP1 Neurons./ A. B. Randolph, H. Zheng, L. Rinaman // *J Neurosci.* – 2024. – Vol. 44, № 31. – Art. e2063232024. – doi: 10.1523/JNEUROSCI.2063-23.2024.
6. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on psychiatric disorders: a systematic review. / S. Lee, L. Yin, K. M. Teopiz [et al.] // *Ther Adv Psychopharmacol.* – 2025. – Vol. 15. – P. 1-16. – doi: 10.1177/20451253251396304.