

## Синдром обструктивного апное сну в дітей як міждисциплінарна проблема (огляд літератури)

О. Д. Кузнєцова \*<sup>A,B,C,D</sup>, С. М. Недельська <sup>E,F</sup>, А. А. Кузнєцов <sup>B,E</sup>

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – проаналізувати відомості сучасної наукової літератури щодо етіології, факторів ризику, патогенезу, діагностики та лікування синдрому обструктивного апное сну в дітей (СОАС).

**Результати.** Поширеність СОАС у дітей становить 1–5 %, пік захворюваності – у віці від 2 до 6 років. Основними факторами ризику СОАС вважають аденонозилярну гіпертрофію, ожиріння, черепно-лицеві аномалії. Клінічно розрізняють нічні та денні симптоми. Нічні включають хропіння, дихання через рот, паузи в диханні, неспокійний сон, енурез і підвищену пітливість; денні – носову обструкцію, ротове дихання, ранковий головний біль, сонливість, порушення концентрації уваги та гіперактивність. Нічна полісомнографія – золотий стандарт діагностики СОАС. Якщо цей метод недоступний, можливе використання скринінгових систем, як-от кардіореспіраторний моніторинг. Показник індексу апное/гіпноное  $\geq 1$  за годину вважають діагностичним критерієм легкого СОАС у дітей, а в дорослих цей показник становить  $\geq 5$ . Серед методів лікування СОАС найбільш ефективними за відповідними показаннями є аденоїдектомія, СРАР-терапія, інтраназальні кортикостероїди, антагоністи лейкотрієнових рецепторів, при ожирінні обов'язковою є модифікація способу життя.

**Висновки.** Проблема синдрому обструктивного апное сну недооцінена, тому доволі низькою є настороженість лікарів, визначають також недостатність діагностичних можливостей лікувально-профілактичних закладів в Україні. Нічну полісомнографію або скринінгові діагностичні методи (кардіореспіраторний моніторинг) треба використовувати в разі припущення про виникнення СОАС. Лікувальні заходи при апное спрямовані передусім на усунення етіологічних факторів і чинників ризику. Наявність СОАС у дітей з аденоїдними вегетаціями – абсолютне показання до їх видалення.

### Ключові слова:

синдром обструктивного апное сну, нічна полісомнографія.

Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 5(134). С. 591-598

### \*E-mail:

e.kuznetsova.dm@gmail.com

## Obstructive sleep apnea syndrome in children as a multi-disciplinary problem (a review)

O. D. Kuznietsova, S. M. Nedelska, A. A. Kuznietsov

**Aim.** To analyze the data of modern scientific literature about the etiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea (OSA) in children.

**Results.** The prevalence of OSA in children is about 1–5 %, with a peak incidence between the ages of 2 and 6 years. The main risk factors for OSA include adenotonsillar hypertrophy, obesity, and craniofacial anomalies. Nocturnal and daytime symptoms are clinically distinguished. Nocturnal ones include snoring, mouth breathing, pauses in breathing, restless sleep, enuresis and sweating; daytime symptoms are nasal obstruction, mouth breathing, morning headache, drowsiness, violation in attention concentration and hyperactivity. Nocturnal polysomnography is the gold standard for the diagnosis of OSA, in the absence of which the use of screening systems is possible, in particular – cardiorespiratory monitoring. The apnea/hypopnea index  $\geq 1$  per hour is considered a diagnostic criterion for mild OSA in children and differs from that in adults  $\geq 5$ . Among the most effective treatments for OSA are adenoidectomy, CPAP therapy, intranasal corticosteroids, leukotriene receptor antagonists, and lifestyle modification in obesity is obvious.

**Conclusions.** The problem of OSA syndrome is underestimated, and the vigilance of physicians as well as diagnostic opportunities of treatment and prevention facilities in Ukraine are quite low. Nocturnal polysomnography or screening diagnostic methods (cardiorespiratory monitoring) should be used in case of suspected OSA. Therapeutic measures for apnea are primarily aimed at eliminating etiological and risk factors. The presence of OSA in children with adenoids is an absolute indication for their removal.

### Key words:

obstructive sleep apnea syndrome, night polysomnography.

Zaporozhye medical journal 2022; 24 (5), 591-598

Європейське респіраторне товариство (European respiratory society – ERS) визначає обструктивне апное сну як синдром дисфункції верхніх дихальних шляхів (ВДШ), що характеризується хропінням та/або підвищенням дихальних зусиль вторинно до збільшення супротиву ВДШ і спадінням м'язів глотки; призводить до гіпокії, гіперкапнії та фрагментації сну [1].

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) – актуальна проблема в педіатрії, спричиняє необхідність виявляти й обстежувати дітей із групи ризику, здійснювати їхнє адекватного лікування, оскільки зумовлює нейрокогнітивні (поведінкові розлади, проблеми у навчанні), метаболічні, кардіоваскулярні ускладнення, супроводжується

системним запаленням [2–6]. Метаболічні порушення, спричинені СОАС, включають дисліпідемію, атерогенез, дисфункцію печінки й аномальний метаболізм глюкози [7]. Своєчасна діагностика СОАС може з часом зменшити частоту системних ускладнень.

На жаль, виявлення обструктивних порушень дихання уві сні ускладнене відсутністю диференціально-діагностичних інструментальних критеріїв їхніх різних форм. Слабка кореляція між тяжкістю дитячого СОАС і денною симптоматикою часто призводить до недооцінки та пізньої діагностики цього стану в дітей. Питання щодо етіопатогенезу та менеджменту СОАС у дітей вивчені гірше, ніж у дорослих [8–11].

## Мета роботи

Проаналізувати відомості сучасної наукової літератури щодо етіології, факторів ризику, патогенезу, діагностики та лікування синдрому обструктивного апное сну в дітей.

## Матеріали і методи дослідження

Здійснили пошук у наукометричних системах Google Scholar, PubMed, Cochrane Database здебільшого за 2015–2021 рр. Під час роботи використали ключові слова: синдром обструктивного апное сну, діти, адено-тонзиллярна гіпертрофія, ожиріння, розлади дихання уві сні, полісомнографія, діагностика та лікування СОАС, CPAP-терапія.

Синдром обструктивного апное сну можна вважати третім ступенем порушення дихання уві сні (Sleep-disordered breathing – SDB) після первинного хропіння та синдрому підвищеного супротиву верхніх дихальних шляхів (Upper airway resistance syndrome – UARS) (табл. 1) [9,12–14].

У багатьох дітей спостерігають переривчасте хропіння і дихання через рот, але саме СОАС призводить до згубних клінічних наслідків: затримки розвитку, проблем із поведінкою, енурезу та легеневого серця. За даними фахової літератури, хропіння виявляють у 3–15 % педіатричної популяції, особливо у віці від 3 до 6 років (13–35 %). Поширеність СОАС у дітей становить 1–5 %, пік захворюваності визначають у віці від 2 до 6 років (2,5 року у хлопців та 4 роки у дівчат) [7, 15]. За результатами ретроспективного аналізу полісомнографій у 234 дітей віком до 14 років, що здійснений у відділенні сну університетської лікарні Альбасете, поширеність СОАС серед дітей із патологією сну за останні 20 років становила 71,8 % (42,3 % – середньої тяжкості, 44,6 % – тяжкий перебіг). Середній індекс апное/гіпноное (АІН) дорівнював 10, SatO<sub>2</sub> – мінімум 84 %, індекс десатурації – 8 [16].

Під час сну в дитини відбувається помірне фізіологічне підвищення опору верхніх дихальних шляхів. Патолофізіологія СОАС у дітей – складна взаємодія між дихальними шляхами, що схильні до колапсу, та нервово-м'язовою компенсацією. Анатомічні показники просвіту дихальних шляхів, м'яких тканин і скелета мають вирішальне значення для виникнення СОАС, хоча вони не повністю враховують характер порушення дихання уві сні. Під час сну активність м'язів дихальних шляхів зменшується, вентиляційна варіабельність збільшується, а поріг апное стає трохи нижчим від рівня еупное, відбувається у фазі поп-REM сну. Зменшення вентиляції призводить до раптового зниження активації м'язів дихальних шляхів, що спричиняє виникнення епізодів обструкції. Розрізняють чотири основні фактори, що призводять до обструкції верхніх дихальних шляхів: анатомічне звуження; аномальний механічний взаємозв'язок між м'язами, що розширюють дихальні шляхи, і стінками дихальних шляхів; м'язова слабкість; аномальна нервова регуляція [17, 18].

Найчастіше діти мають СОАС через збільшення аденотонзиллярної гіпертрофії, ожиріння, черепно-лицеві аномалії, патологічний тону м'язів верхніх дихальних шляхів. Однофакторний аналіз, що здійснили Z. Xu et al., показав: хропіння, яке зберігається впродовж  $\geq 3$  місяців, чоловіча стать, передчасні пологи, грудне вигодовування, ожирін-

ня, обвід шиї  $\geq 30$  см, співвідношення талії/стегна  $\geq 0,95$ , аденотонзиллярна гіпертрофія вірогідно асоційовані з СОАС [19]. Надмірну вагу/ожиріння діагностували у 44,0 %, хропіння – у 93,4 % випадків, на зупинку дихання скаржилися 84,5 % дітей, денну сонливість – 5,4 % [16].

Аденотонзиллярна гіпертрофія призводить до звуження задньопіднебінної ділянки, що має найменший поперечний розмір, а отже, є найчастішим місцем обструкції ВДШ. Так, діти із ІV ступенем збільшення мигдаликів (kissing tonsils) схильні до виникнення розладів дихання уві сні через звуження ротоглотки та її колапс [8]. Діти з аденотонзиллярною гіпертрофією (OR = 5,49; 95 % ДІ 3,15–9,58;  $p < 0,001$ ) та аденоїдною гіпертрофією (OR = 2,45; 95 % ДІ 1,29–4,63;  $p = 0,006$ ) мають достовірно вищий ризик СОАС, ніж діти без збільшення аденотонзиллярної гіпертрофії і глоткових мигдаликів [20].

Зазначають, що СОАС незалежно асоційований із метаболічними супутніми захворюваннями: метаболічним синдромом, жировою хворобою печінки, дисфункцією жирової тканини, резистентністю до інсуліну й атеросклерозом [6,7,21]. Ожиріння зумовлює СОАС через 2 механізми: по-перше, наявність навколوجلотового вісцерального жиру, який зменшує діаметр просвіту глотки та збільшує колапс структур; по-друге, наявність надлишкового жиру в абдомінальній і торакальній стінках, що знижує дихальну функцію в цих пацієнтів [8]. Kassim R. et al. визначили фактори, що передбачають ризик обструктивного апное сну (ОАС) у дітей з ожирінням. Виявили вірогідну кореляцію між високочутливим С-реактивним білком, ліпопротеїдами низької щільності й індексом обструктивних подій у фазі REM сну ( $r = 0,36-0,50$ ,  $p < 0,05$ ) [22].

Підвищений опір ВДШ може бути пов'язаний із фізіологічними чинниками: вузьким твердим піднебінням, малою та/або ретропозиційною нижньою щелепою. До аномалій розвитку кісткового апарату, що є факторами ризику обструктивного апное сну, належать також зменшення довжини нижньої та верхньої щелеп, ретрузія скелета, збільшення висоти нижньої частини обличчя, а отже збільшення загальної висоти обличчя, великий краніо-шийний кут, малий задній простір дихальних шляхів і нижнє положення під'язикової кістки. Тому наголошують на необхідності консультації ортодонта для дітей із припущенням чи вже діагностованим СОАС. Більш рідкісними причинами СОАС вважають приймання деяких лікарських препаратів (седативні, опіоїди), мукополісахаридоз, захворювання, що спричиняють артеріальну гіпотонію або гіпертензію (синдром Дауна, дитячий церебральний параліч, м'язові дистрофії), генетичні та вроджені стани (вроджені розлади центральної гіпо-вентиляції, що можуть включати обструктивне та центральне апное, синдром Прадера-Віллі тощо) [23–25].

Розрізняють денні та нічні симптоми СОАС. Нічні симптоми – хропіння, дихання через рот, паузи в диханні, неспокійний сон, енурез і підвищена пітливість. Ознаки та симптоми вдень – носова обструкція, ротове дихання, ранковий головний біль, проблеми з концентрацією уваги та гіперактивність. Денну сонливість діагностують рідше, ніж у дорослих із ОАС [6,25,26]. Виявили, що гіперактивність і неувважність – характерні симптоми для дітей, але не дорослих. Майже 30 % дітей із СОАС мають супутній діагноз синдром дефіциту уваги та

Таблиця 1. Термінологія розладів дихання уві сні у дітей

| Термін (англійською)                    | Термін (українською)              | Визначення  |
|---|-----------------------------------|---|
| Primary snoring                         | Первинне хропіння                 | Звичайне хропіння (частіше ніж 3 ночі на тиждень), що не супроводжується апное/гіпноное, частими пробудженнями або змінами газового складу крові. |
| Upper airway resistance syndrome (UARS) | Синдром підвищеного супротиву ВДШ | Хропіння + збільшення дихальних зусиль, часті прокидання без змін у газовому складі крові та епізодів апное/гіпноное.                             |
| Obstructive hypoventilation             | Обструктивна гіповентиляція       | Хропіння + аномальне підвищення парціального тиску карбокиду вуглецю, коли немає обструктивних подій.   |
| Obstructive sleep apnoea syndrome       | Синдром обструктивного апное сну  | Часткова або повна обструкція ВДШ (апное, гіпноное або змішані події) з гіпоксією та порушенням патерну сну.                                      |

Таблиця 2. Скринінговий опитувальник BEARS

|   | Дошкільний вік (2–5 років)   | Школярі (6–12 років)  | Підлітки (13–18 років)   |
|---|--|---|--|
| Проблеми зі сном –<br>Bedtime problems                              | Чи є у вашої дитини проблеми зі сном? Із засинанням? (Б)                                       | Чи є у вашої дитини проблеми перед сном? (Б)<br>Чи є в тебе проблеми зі сном? (Д)   | Чи є в тебе проблеми із засинанням? (Д)  |
| Підвищена денна сонливість –<br>Excessive daytime sleepiness        | Ваша дитина здається перевтомленою або сонною протягом дня? Він/вона спить (дрімає) вдень? (Б) | Вашій дитині складно прокидатися вранці, вона здається сонною протягом дня або дримає? (Б)<br>Ти відчуваєш сильну втому? (Д)                                  | Ти відчуваєш сонливість протягом дня? У школі? (Д)   |
| Пробудження вночі –<br>Awakenings during the night                  | Ваша дитина часто прокидається вночі? (Б)  | Чи здається вам, що ваша дитина часто прокидається вночі? Буває лунатизм чи кошмари? (Б)<br>Ти часто прокидаєшся вночі? Тобі складно потім знову заснути? (Д) | Ти часто прокидаєшся вночі? (Д)<br>Потім тобі складно знову заснути? (Д)                             |
| Регулярність і тривалість сну –<br>Regularity and duration of sleep | Ваша дитина регулярно лягає спати та прокидається? Коли саме? (Б)                              | О котрій годині ваша дитина лягає спати та встає у шкільні дні? У вихідні? (Б)<br>Як ви думаєте, він/вона достатньо спить? (Б)                                | О котрій годині ти зазвичай лягаєш спати у дні навчання? У вихідні?<br>Скільки ти зазвичай спиш? (Д) |
| Порушення дихання уві сні –<br>Sleep-disordered breathing           | Ваша дитина сильно хропить або їй складно дихати вночі? (Б)                                    | Чи є у вашої дитини гучне або щонічне хропіння або якісь труднощі з диханням вночі? (Б)   | Ваш підліток хропить голосно або щоночі? (Б)   |

Б: питання до батьків; Д: питання до дитини.

гіперактивність (СДУГ). Цікаво, що СДУГ пов'язаний із тяжкістю алергічного риніту та гіпертрофії аденоїдів у дітей віком від 4 до 5 років, а також зі ступенем гіпертрофії мигдаликів у дітей віком 6–11 років. Гіпоксія внаслідок СОАС – важливий фактор, що спричиняє СДУГ [27].

У багатьох країнах лікарі первинної ланки медичної допомоги мають хороші можливості для виявлення дітей із групи ризику шляхом скринінгу на звичне хропіння та пов'язані з ним фактори ризику СОАС під час рутинних консультацій. Так, наприклад, у центрах первинної медичної допомоги використовують скринінговий опитувальник BEARS (табл. 2) [13].

Підкреслюють важливість настороженості щодо проблеми апное сну в дітей: батьки зазвичай не згадують про проблеми зі сном дитини, якщо їх безпосередньо не запитують, а лікарів необхідно знати про фактори ризику виникнення СОАС у дітей. Якщо дитина входить у віковий діапазон із вищою поширеністю СОАС або під час огляду виявляють будь-які з поширених факторів ризику його виникнення (гіпертрофія мигдаликів та/або аденоїдів, ожиріння, алергічний риніт/хронічна назальна обструкція), треба здійснити деталізований збір анамнезу, фізикальне обстеження, щоб оцінити можливу наявність СОАС. Саме хропіння, дихання через рот і паузи дихання під час сну спонукають батьків звертатися за медичною допомогою. Фізикальний огляд пацієнта, в якого припускають СОАС, має на меті встановити особливості прикусу, верхньої та нижньої щелеп, язика, аденоїдної тканини та мигдаликів, твердого та м'якого піднебіння. Необхідно оцінити носові ходи на наявність ознак обструкції (наприклад, викривлення носової перетинки або гіпертрофія носової раковини). Також треба оглянути грудну клітку та грудину щодо вроджених аномалій (діжкоподібна деформація тощо), оцінити

розвиток підшкірної клітковини на її надлишок, зокрема в районі шиї та живота [14,28].

У світовій медицині наголошують на неможливості вірогідно встановити діагноз СОАС, ґрунтуючись тільки на клінічних проявах, адже їхня прогностична значущість доволі низька, можливі хибнонегативні та хибнопозитивні результати. Діагноз СОАС визначають на підставі поєднання клінічних симптомів і полісомнографії. Його вважають обґрунтованим, якщо в дитини є один чи більше клінічних проявів: хропіння; утруднене чи парадоксальне дихання уві сні або респіраторні паузи; денна сонливість, гіперактивність, порушення поведінки, зниження шкільної успішності.

Нічна полісомнографія (ПСГ) – золотий стандарт діагностики СОАС [11,13,26]. Нормативи здійснення полісомнографії опубліковані Американською академією медицини сну (AASM) в 2018 році, у клінічній практиці рекомендовано використовувати сертифіковані лабораторії сну. До моніторингу обов'язково включають електроенцефалографічні, електрокардіографічні показники, сатурацію, кінцевий тиск CO<sub>2</sub> (PETCO<sub>2</sub>), положення тіла та рух кінцівок, повітряний назальний потік стадії сну та його архітектуру, наявність апное та його тип (обструктивне, центральне, змішане), відеореєстрацію процесу сну [29].

Нічна ПСГ також відіграє вирішальну роль під час здійснення диференційного діагнозу між СОАС і нічними епілептичними нападами, адже певні респіраторні події уві сні (апное, тахіпноное, брадикардія, кашель, вокалізація, бруксизм, рухи тіла чи кінцівок) можуть бути і складовою простого епізоду СОАС, і вегетативними та моторними симптомами відповідних епілептичних нападів [30]. Так, наприклад, доброякісна епілепсія з центрально-темпоральними спайками виникає у віці 1–14 років (у 75 % випадків – 7–10 років) і в клінічній картині характеризується

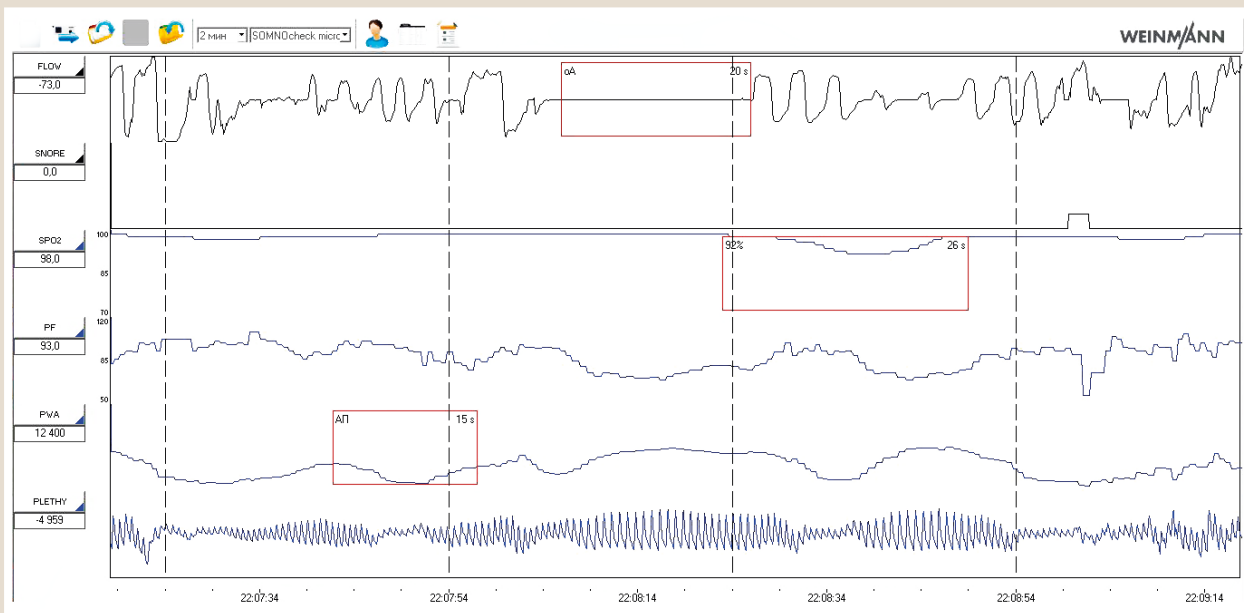


Рис. 1. Кардіореспіраторний моніторинг за допомогою скринінгового апарата Somnocheck Micro. Зареєстровано епізод обструктивного апноє (oA) тривалістю 20 с, що супроводжується зниженням рівня кисню (SPO<sub>2</sub>) до 92 % тривалістю 26 с й автономним пробудженням нервової системи тривалістю 15 с (aП).

Таблиця 3. Міжнародні критерії діагностики СОАС у дітей

#### А. Наявність одного або кількох:

1. Хропіння;
2. Важке, парадоксальне або утруднене дихання під час сну;
3. Сонливість, гіперактивність, поведінкові проблеми або проблеми з навчанням.

#### В. Наявність під час полісомнографії одного чи більше:

1. Одне або кілька обструктивних/змішаних апноє або обструктивних гіпноє за годину сну (АHI  $\geq 1$ );
2. Патерн обструктивної гіповентиляції, що визначається як щонайменше 25 % загального часу сну з гіперкапнією (\* $PETCO_2 > 50$  мм рт. ст.) та/або десатурація кисню в поєднанні з одним або кількома з таких: хропіння, сплюснення форми інспіраторної хвилі вдиху та парадоксальний торакоабдомінальний рух.

геміфаціальними та фаринго-оральними нападами, що виникають здебільшого вночі (під час засинання, уві сні, під час пробудження) [31]. Такі напади можуть не супроводжуватися вторинною генералізацією, і це робить їх дуже схожими на клінічні прояви ізольованого СОАС.

Актуальність розв'язання подібних диференційно-діагностичних завдань у клінічній практиці має також патонейрофізіологічне обґрунтування, адже СОАС спричиняє фрагментацію та нестабільність нічного сну внаслідок виникнення відповідних респіраторних подій та/або гіпоксемії, через це може бути тригером нічних нападів у дітей, хворих на епілепсію [32].

Виявили, що корекція проявів СОАС супроводжується редукцією інтеріктальної епілептиформної активності в обстежених підлітків [33]. Отже, якщо в дітей припускають епілептичний ґенез респіраторних подій уві сні, обов'язково треба передбачити можливість реалізації розширених варіантів монтажу електроенцефалографічних відведень під час нічної ПСГ. Особливої настороженості щодо наявності епілепсії з нічними нападами потребують діти, в яких спостерігають симптоми респіраторних подій уві сні, але при цьому вони не мають надлишкової ваги та аденотонзиллярної гіпертрофії [32].

Критерії діагностики апноє в дітей затверджені American Academy of Sleep Medicine (2014) – International Classification of Sleep Disorders (табл. 3) [34].

У дітей, на відміну від дорослих, відсутня чітка кореляція між тяжкістю клінічної картини СОАС і денними симптомами захворювання, з більш тонким і неспецифічним спектром клінічної картини. Тому будь-які епізоди СОАС треба вважати патологічними, так само, як будь-яку дихальну паузу на полісомнографії слід вважати апноє незалежно від тривалості (індекс апноє/гіпноє (АHI)  $\geq 1$ ) [8,13].

Якщо здійснення нічної полісомнографії не можливе, застосовують такі скринінгові тести: нічний відеозапис, нічна оксиметрія, полісомнографія денного сну, амбулаторна полісомнографія (рівень доказовості С) [6]. Портативні моніторингові апарати, що фіксують важливі параметри сну, необхідні для діагностики СОАС, їх можна використовувати як альтернативні діагностичні системи. Ба більше, вони дешевші та відносно доступні порівняно з ПСГ. Так, портативний апарат Somnocheck Micro (Weinmann) реєструє індекс апноє/гіпноє (АHI), середні рівні O<sub>2</sub> за ніч, індекс десатурації (DI) та мінімальні варіації насичення киснем (minO<sub>2</sub>). За показником АHI немає відмінностей між результатами ПСГ і кардіореспіраторного моніторингу Somnocheck Micro [35].

Мета лікування СОАС у дітей полягає в покращенні якості сну (можна оцінити за допомогою полісомнографічних параметрів), поліпшення денних симптомів і якості життя, а також підвищення віддаленого когнітивного потенціалу й успішності в школі [6]. Лікування СОАС залежить від етіології обструкції та інших клінічних факторів, що необхідно враховувати в педіатричній популяції. Менеджмент передбачає хірургічне втручання, медикаментозне лікування, ортодонтичну корекцію та терапію позитивним тиском у дихальних шляхах (CPAP)



[28]. Зазначимо, що тяжкість АНІ не завжди корелює з вираженістю денних симптомів, а отже лікування зазвичай необхідне навіть пацієнтам із легким СОАС [14].

Хірургічне видалення збільшених аденоїдів або мигдаликів – лікування першої лінії при СОАС. Інколи необхідне додаткове призначення протизапальних препаратів (топічні інтраназальні кортикостероїди, монтелукаст), корекція надлишку маси тіла тощо. Після початкового лікування треба здійснювати спостереження за всіма дітьми щодо залишкових симптомів, а полісомнографія може бути здійснена в динаміці для виявлення СОАС, що персистує, потребує CPAP-терапії та призначення додаткових хірургічних втручань за необхідності [36]. У метааналіз з оцінювання ефективності різних методів лікування СОАС у дітей з аденотонзиллярною гіпертрофією (АТГ) залучено майже 1000 дітей, автори оцінювали ефективність 10 методів лікування, включаючи аденотонзилектомію, аденотонзилотомію, антибактеріальну терапію, топічні стероїди, антагоністи рецепторів лейкотрієнів. В аспекті зниження АНІ (кінцева точка спостереження) хірургічні методи найефективніші [37].

Нині не існує схвалених Управлінням з продовольства і медикаментів (FDA) лікарських засобів для лікування СОАС у дітей [14]. Втім, оскільки періопераційний ризик аденотонзилектомії сягає 20 %, науковці приділяють чимало уваги вивченню впливу протизапальної терапії (топічні стероїди, антагоністи лейкотрієнових рецепторів). Метааналіз, що здійснений у 2019 році, показав: щоденне приймання монтелукасту суттєво покращує параметри моніторингу під час полісомнографії, типові та релевантні симптоми, включаючи хропіння та дихання через рот, а також морфологію аденоїдів у дітей із СОАС [38]. Порівняно з плацебо монтелукаст після 16 тижнів лікування достовірно зменшував тяжкість обструктивного апное сну в дітей віком 2–10 років з АТГ [39]. Доведено також ефективність інтраназальних стероїдів у редукції аденоїдної гіпертрофії та супутнього СОАС [40,41]. Так, використання інтраназального будесоніду впродовж 6 тижнів у дітей з АТГ вірогідно поліпшувало полісомнографічні показники за електроенцефалографічними маркерами, зменшувало індекс апное/гіпноное (від 11 до 6 за годину), епізоди десатурації та розміри аденоїдів [39]. Опубліковано відомості, що топічні стероїди можуть зменшити названі показники лише у дітей з СОАС на фоні алергічного риніту та є неефективними, коли немає алергічного запалення верхніх дихальних шляхів [42,43]. Рандомізовані дослідження наводять дані про вищу ефективність монтелукасту порівняно з інтраназальними стероїдами та плацебо щодо зниження АНІ у дітей із СОАС [15].

У 1981 році австралійський учений С. Sullivan розробив метод створення постійного позитивного тиску (Continuous positive airway pressure therapy) в дихальних шляхах для лікування апное сну, який назвали CPAP-терапією. Нині цей метод вважають золотим стандартом лікування апное та хропіння в дорослих. У дітей її призначають у разі післяопераційної персистенції СОАС, а також коли вплив можливих факторів ризику вже скорегований (зменшення надлишкової ваги при ожирінні, аденотонзилотомія при АТГ тощо); при краніо-фациальних аномаліях – терапія вибору [5,44].

CPAP-терапія показала ефективність у покращенні і полісомнографічних параметрів, і денних нейроповедінкових симптомів у дітей із СОАС. Наголошують, що дотримання режиму CPAP-терапії вкрай важливе в дітей, потребує навчання батьків та особливих застережень, оскільки період акліматизації до масок триваліший, ніж у дорослих.

CPAP-терапія зменшує обструкцію верхніх дихальних шляхів, пробудження після початку сну та пов'язану з ним десатурацію, нормалізує архітектуру сну, його якість і полегшує супутні денні симптоми [26,28,45,46]. Виявили, що CPAP-терапія призводить до суттєвого покращення функціонального стану церебральних структур у пацієнтів із СОАС. Вже перша процедура, за даними дослідження динаміки показників спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку, ініціює позитивні нейрофізіологічні ефекти, як-от білатеральне збільшення відносної спектральної потужності ритмів альфа2-діапазону, передусім у ділянках передклиння, парацентральної часточки та задньої поясної звивини [47].

Отже, оскільки провідні механізми реалізації негативного впливу СОАС на функціональний стан головного мозку опосередковані явищами десатурації, а електроенцефалографія є надзвичайно інформативним методом детекції змін церебральної біоелектричної активності саме ішемічного ґенезу, враховуючи мілісекундну роздільну здатність, завдяки якій цей метод перевищує навіть функціональну магнітно-резонансну томографію головного мозку та позитронно-емісійну томографію головного мозку [48,49], перспективним вважаємо моніторинг параметрів спектрального аналізу електроенцефалографічного патерну для об'єктивізації нейрофізіологічних аспектів ефективності CPAP-терапії у названого контингенту хворих. Для розв'язання таких діагностичних завдань передусім варто застосовувати показники відносної спектральної потужності повільнохвильової активності [50].

Збільшити прихильність до CPAP-терапії на госпітальному етапі можна завдяки ігровій терапії в дітей молодшого віку та когнітивно-поведінковій терапії у старших дітей [51]. У пацієнтів, які не комплаєнтні щодо CPAP-терапії, альтернативним способом лікування може бути міофункціональна терапія. Вона передбачає комбінацію орофарингеальних вправ, а саме ізотонічні й ізометричні вправи, що залучають кілька м'язів і ділянок рота, глотки та верхніх дихальних шляхів, аби опрацювати функції мовлення, дихання, видування, смокання, жування та ковтання. Виявили, що міофункціональна терапія зменшує денну сонливість, може поліпшити якість сну в найближчій перспективі. Втім, вірогідність коливається від середньої до дуже низької, передусім через відсутність засліплення оцінювачів і певні неточності. Тому необхідні наступні дослідження в цьому напрямі [3].

## Висновки

1. Проблема синдрому обструктивного апное сну недооцінена, тому доволі низькою є настороженість лікарів, визначають також недостатність діагностичних можливостей лікувально-профілактичних закладів в Україні.

2. Дітям із хропінням та іншими клінічними ознаками СОАС, коли виявлено аденотонзиллярну гіпертофію, ожиріння та інші фактори ризику, показана полісомнографія; якщо її здійснення неможливе – альтернативні діагностичні тести (кардіореспіраторний моніторинг за допомогою апарату Somnocheck micro).

3. Аденотонзилектомія рекомендована як лікування першої лінії в пацієнтів з аденотонзиллярною гіпертрофією. Пацієнтам із надмірною вагою та ожирінням, крім інших методів, рекомендоване зниження маси тіла.

4. Як медикаментозне лікування СОАС в аспекті доказовості найкращі результати показали інтраназальні кортикостероїди та антагоністи лейкотрієнових рецепторів.

**Перспективи подальших досліджень** передбачають впровадження скринінгових опитувальників для клінічної діагностики СОАС у дітей у клінічну практику лікарів-педіатрів, оториноларингологів, неврологів, алергологів; необхідне виявлення дітей із групи ризику щодо виникнення цього стану, а також здійснення кардіореспіраторного моніторингу для встановлення діагнозу СОАС і визначення лікувальної тактики таких пацієнтів.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 19.05.2022

Після доопрацювання / Revised: 10.06.2022

Прийнято до друку / Accepted: 16.06.2022

#### Відомості про авторів:

Кузнєцова О. Д., канд. мед. наук, доцент каф. факультетської педіатрії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-8222-8310](https://orcid.org/0000-0002-8222-8310)

Недельська С. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. факультетської педіатрії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-2277-3875](https://orcid.org/0000-0003-2277-3875)

Кузнєцов А. А., канд. мед. наук, доцент каф. нервових хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-6118-9682](https://orcid.org/0000-0002-6118-9682)

#### Information about authors:

Kuznietsova O. D., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Nedelska S. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kuznietsov A. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

#### Список літератури

- [1] Dehlink E., Tan H. L. Update on paediatric obstructive sleep apnoea. *Journal of thoracic disease*. 2016. Vol. 8. Issue 2. P. 224-235. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.04>
- [2] Inflammation in children with neuromuscular disorders and sleep disordered breathing / F. Trucco et al. *Sleep medicine*. 2020. Vol. 72. P. 118-121. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.03.032>
- [3] Myofunctional therapy (oropharyngeal exercises) for obstructive sleep apnoea / Rueda J. R. et al. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020. Vol. 11. Issue 11. CD013449. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013449.pub2>
- [4] Sleep and sleep disordered breathing in children with down syndrome: Effects on behaviour, neurocognition and the cardiovascular system / R. S. Horne et al. *Sleep medicine reviews*. 2019. Vol. 44. P. 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.11.002>
- [5] Does non-invasive ventilation change metabolic markers in children with obstructive sleep apnoea? A systematic review and meta-analysis study protocol / C. Gerdung et al. *BMJ open*. 2020. Vol. 10. Issue 8. e039655. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039655>
- [6] Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome / C. L. Marcus et al. *Pediatrics*. 2012. Vol. 130. Issue 3. P. 576-584. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1671>
- [7] Gileles-Hillel A., Kheirandish-Gozal L., Gozal D. Biological plausibility linking sleep apnoea and metabolic dysfunction. *Nature reviews. Endocrinology*. 2016. Vol. 2. Issue 5. P. 290-298. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.22>
- [8] Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: State of the Art / G. Gulotta et al. *International journal of environmental research and public health*. 2019. Vol. 16. Issue 18. P. 3235. <https://doi.org/10.3390/ijerph16183235>
- [9] Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management / A. G. Kaditis et al. *The European respiratory journal*. 2016. Vol. 47. Issue 1. P. 69-94. <https://doi.org/10.1183/13993003.00385-2015>
- [10] Assessment of obstructive sleep apnoea (OSA) in children: an update / S. Savini et al. *Acta otorhinolaryngologica Italica*. 2019. Vol. 39. Issue 5. P. 289-297. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0262>
- [11] Perez C. Obstructive sleep apnea syndrome in children. *General dentistry*. 2018. Vol. 66. Issue 6. P. 46-50.
- [12] Köktürk O., Baha A., Kanbay A. A new approach in the diagnosis of upper airway resistance syndrome (UARS): PAP method. *Tuberkuloz ve toraks*. 2018. Vol. 63. Issue 1. P. 31-36. <https://doi.org/10.5578/itt.8799>
- [13] Approach to the snoring child / Y. H. Tan, C. H. How, Y. H. Chan, O. H. Teoh. *Singapore medical journal*. 2020. Vol. 61. Issue 4. P. 170-175. <https://doi.org/10.11622/smedj.2020054>
- [14] Gipson K., Lu M., Kinane T. B. Sleep-Disordered Breathing in Children. *Pediatrics in review*. 2019. Vol. 40. Issue 1. P. 3-13. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0142>
- [15] Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnoea in children / S. Kuhle, D. U. Hoffmann, S. Mitra, M. S. Urschitz. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020. Vol. 1. Issue 1. CD007074. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007074.pub3>
- [16] Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño [Obstructive sleep apnoea syndrome] / S. García Castillo et al. *Anales de pediatría*. Vol. 88. Issue 5. P. 266-272. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.07.004>
- [17] Katz E. S., D'Ambrosio C. M. Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008. Vol. 5. Issue 2. P. 253-262. <https://doi.org/10.1513/pats.200707-111MG>
- [18] Chang S. J., Chae K. Y. Obstructive sleep apnea syndrome in children: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and sequelae. *Korean journal of pediatrics*. 2010. Vol. 53. Issue 10. P. 863-871. <https://doi.org/10.3345/kjp.2010.53.10.863>
- [19] Risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Journal of otolaryngology / Z. Xu et al. J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020. Vol. 49. Issue 11. <https://doi.org/10.1186/s40463-020-0404-1>
- [20] Associations between adenotonsillar hypertrophy, age, and obesity in children with obstructive sleep apnea / K. T. Kang et al. *PloS one*. 2013. Vol. 8. Issue 10. e78666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078666>
- [21] Does obstructive sleep apnoea contribute to obesity, hypertension and kidney dysfunction in children? A systematic review protocol / S. Rodriguez-Lopez et al. *BMJ open*. 2020. Vol. 10. Issue 8. e039342. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039342>
- [22] Obstructive sleep apnoea in children with obesity / R. Kassim et al. *Journal of paediatrics and child health*. 2016. Vol. 52. Issue 3. P. 284-290. <https://doi.org/10.1111/jpc.13009>
- [23] Paglia L. Respiratory sleep disorders in children and role of the paediatric dentist. *European journal of paediatric dentistry*. 2019. Vol. 20. Issue. 1. P. 5. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2019.20.01.01>
- [24] Bozzini M. F., Di Francesco R. C. Managing obstructive sleep apnoea in children: the role of craniofacial morphology. *Clinics*. 2016. Vol. 71. Issue 11. P. 664-666. [https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(11\)08](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(11)08)
- [25] Patel S. R. Obstructive Sleep Apnea. *Annals of internal medicine*. 2019. Vol. 171. Issue 11. ITC81-ITC96. <https://doi.org/10.7326/AITC201912030>
- [26] Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea in children / J. J. Wang et al. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2021. Vol. 67. Issue 1. P. 21-23. <https://doi.org/10.46747/cfp.670121>
- [27] Factors related to pediatric obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in children with attention deficit hyperactivity disorder in different age groups / J. Wu et al. *Medicine*. 2017. Vol. 96. Issue 42. e8281. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008281>
- [28] Hady K. K., Okorie C. Positive Airway Pressure Therapy for Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Children*. 2021. Vol. 8. Issue 11. P. 979. <https://doi.org/10.3390/children8110979>

- [29] The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. / R. B. Berry et al. Darien : American Academy of Sleep Medicine, 2012.
- [30] Prevalence of EEG paroxysmal activity in a population of children with obstructive sleep apnea syndrome / S. Miano et al. *Sleep*. 2009. Vol. 32. Issue 4. P. 522-529. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.4.522>
- [31] Benign epilepsy with centro-temporal spikes (BECTS): relationship between unilateral or bilateral localization of interictal stereotyped focal spikes on EEG and the effectiveness of anti-epileptic medication / E. Pavlou et al. *Hippokratia*. 2012. Vol. 16. Issue 3. P. 221-224.
- [32] Paroxysmal activity and seizures associated with sleep breathing disorder in children: a possible overlap between diurnal and nocturnal symptoms / S. Miano et al. *Seizure*. 2010. Vol. 19. Issue 19. P. 547-552. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.07.015>
- [33] Respiratory disorders during sleep in patients with epilepsy: effect of ventilatory therapy on EEG interictal epileptiform discharges / A. Oliveira et al. *Clinical neurophysiology*. 2000. Vol. 111. Suppl. 2. S141-S145. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(00\)00415-6](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(00)00415-6)
- [34] *International Classification of Sleep Disorders* / American Academy of Sleep Medicine. 3rd ed. 2014. P. 51-55.
- [35] Use of a portable monitoring device (Somnocheck Micro) for the investigation and diagnosis of obstructive sleep apnoea in comparison with polysomnography / C. Bilgin et al. *Pakistan journal of medical sciences*. 2016. Vol. 32. Issue 2. P. 471-475. <https://doi.org/10.12669/pjms.322.9561>
- [36] Bitners A. C., Arens R. Evaluation and Management of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung*. 2020. Vol. 198. Issue 2. P. 257-270. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00342-5>
- [37] Management of paediatric obstructive sleep apnoea: A systematic review and network meta-analysis / S. Y. Lin et al. *International journal of paediatric dentistry*. 2020. Vol. 30. Issue 2. P. 156-170. <https://doi.org/10.1111/ipd.12593>
- [38] The efficacy and safety of montelukast in children with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis / T. Ji et al. *Sleep Medicine*. 2021. Vol. 78. P. 193-201. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.11.009>
- [39] Kheirandish-Gozal L., Bandal H. P., Gozal D. Montelukast for Children with Obstructive Sleep Apnea: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016. Vol. 13. Issue 10. P. 1736-1741. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201606-432OC>
- [40] Use of intranasal corticosteroids in adenotonsillar hypertrophy / E. U. Sakarya et al. *The Journal of laryngology and otology*. 2017. Vol. 131. Issue 5. P. 384-390. <https://doi.org/10.1017/S0022215117000408>
- [41] Kheirandish-Gozal L., Gozal D. Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2008. Vol. 122. Issue 1. P. e149-e155. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.10.023>
- [42] Effect of topical corticosteroids on allergic airway inflammation and disease severity in obstructive sleep apnoea / F. Lavigne et al. *Clinical and experimental allergy*. 2013. Vol. 43. Issue 10. P. 1124-1133. <https://doi.org/10.1111/cea.12158>
- [43] The effects of mometasone furoate and desloratadine in obstructive sleep apnea syndrome patients with allergic rhinitis / M. Acar et al. *American journal of rhinology & allergy*. 2013. Vol. 27. Issue 4. e113-e116. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3921>
- [44] Aubertin G. Continuous positive airway pressure in childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Dentofacial Anomalies and Orthodontics*. 2015. Vol. 18. Issue 3. P. 309. <https://doi.org/10.1051/odfen/2018102>
- [45] Positive airway pressure adherence in pediatric obstructive sleep apnea: A systematic scoping review / A. J. Watach et al. *Sleep medicine reviews*. 2020. Vol. 51. 101273. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101273>
- [46] Mehrtash M., Bakker J. P., Ayas N. Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Lung*. 2019. Vol. 197. Issue 2. P. 115-121. <https://doi.org/10.1007/s00408-018-00193-1>
- [47] Effects of CPAP-therapy on brain electrical activity in obstructive sleep apneic patients: a combined EEG study using LORETA and Omega complexity: reversible alterations of brain activity in OSAS / M. Toth et al. *Brain topography*. 2012. Vol. 25. Issue 4. P. 450-460. <https://doi.org/10.1007/s10548-012-0243-0>
- [48] Enhanced spatiotemporal resolution imaging of neuronal activity using joint electroencephalography and diffuse optical tomography / J. Cao, T. J. Huppert, P. Grover, J. M. Kainerstorfer. 2021. Vol. 8. Issue 1. P. 015002. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.8.1.015002>
- [49] Kuznietsov A. A. Prediccion of the functional outcome of cerebral ischemic supratentorial stroke acute period on the basis of spectral analysis of the brain bioelectrical activity. *Zaporozhzhye Medical Journal*. 2018. Vol. 20. Issue 3. P. 324-329. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2018.3.132127>
- [50] Quantitative EEG in obstructive sleep apnea syndrome: a review of the literature / S. Puskás et al. *Reviews in the neurosciences*. 2017. Vol. 28. Issue 3. P. 265-270. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2016-0064>
- [51] Investing in the future: the benefits of continuous positive airway pressure for childhood obstructive sleep apnea / R. S. Horne et al. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012. Vol. 185. Issue 9. P. 908-910. <https://doi.org/10.1164/rccm.201202-0296ED>

## References

- [1] Dehlink, E., & Tan, H. L. (2016). Update on paediatric obstructive sleep apnoea. *Journal of thoracic disease*, 8(2), 224-235. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.04>
- [2] Trucco, F., Carruthers, E., Davies, J. C., Simonds, A. K., Bush, A., & Tan, H. L. (2020). Inflammation in children with neuromuscular disorders and sleep disordered breathing. *Sleep medicine*, 72, 118-121. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.03.032>
- [3] Rueda, J. R., Mugueta-Aguinaga, I., Vilaró, J., & Rueda-Etxebarria, M. (2020). Myofunctional therapy (oropharyngeal exercises) for obstructive sleep apnoea. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD013449. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013449.pub2>
- [4] Horne, R. S., Wijayaratne, P., Nixon, G. M., & Walter, L. M. (2019). Sleep and sleep disordered breathing in children with down syndrome: Effects on behaviour, neurocognition and the cardiovascular system. *Sleep medicine reviews*, 44, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.11.002>
- [5] Gerdung, C., Rodriguez-Lopez, S., Palkowski, S., Keto-Lambert, D., Sebastiani, M., & Castro Codesal, M. L. (2020). Does non-invasive ventilation change metabolic markers in children with obstructive sleep apnoea? A systematic review and meta-analysis study protocol. *BMJ open*, 10(8), e039655. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039655>
- [6] Marcus, C. L., Brooks, L. J., Draper, K. A., Gozal, D., Halbower, A. C., Jones, J., Schechter, M. S., Sheldon, S. H., Spruyt, K., Ward, S. D., Lehmann, C., Shiffman, R. N., & American Academy of Pediatrics (2012). Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*, 130(3), 576-584. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1671>
- [7] Gileles-Hillel, A., Kheirandish-Gozal, L., & Gozal, D. (2016). Biological plausibility linking sleep apnoea and metabolic dysfunction. *Nature reviews. Endocrinology*, 12(5), 290-298. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.22>
- [8] Gulotta, G., Iannella, G., Vicini, C., Polimeni, A., Greco, A., de Vincentiis, M., Visconti, I. C., Meccariello, G., Cammaroto, G., De Vito, A., Gobbi, R., Bellini, C., Firinu, E., Pace, A., Colizza, A., Pelucchi, S., & Magliulo, G. (2019). Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: State of the Art. *International journal of environmental research and public health*, 16(18), 3235. <https://doi.org/10.3390/ijerph16183235>
- [9] Kaditis, A. G., Alonso Alvarez, M. L., Boudewyns, A., Alexopoulos, E. I., Ersu, R., Joosten, K., Larramona, H., Miano, S., Narang, I., Trang, H., Tsaoussoglou, M., Vandenbussche, N., Villa, M. P., Van Waardenburg, D., Weber, S., & Verhulst, S. (2016). Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *The European respiratory journal*, 47(1), 69-94. <https://doi.org/10.1183/13993003.00385-2015>
- [10] Savini, S., Ciorba, A., Bianchini, C., Stomeo, F., Corazzi, V., Vicini, C., & Pelucchi, S. (2019). Assessment of obstructive sleep apnoea (OSA) in children: an update. *Acta otorhinolaryngologica Italica*, 39(5), 289-297. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0262>
- [11] Perez C. (2018). Obstructive sleep apnea syndrome in children. *General dentistry*, 66(6), 46-50.
- [12] Köktürk, O., Baha, A., & Kanbay, A. (2015). A new approach in the diagnosis of upper airway resistance syndrome (UARS): PAP method. *Tuberkuloz ve toraks*, 63(1), 31-36. <https://doi.org/10.5578/ft.8799>
- [13] Tan, Y. H., How, C. H., Chan, Y. H., & Teoh, O. H. (2020). Approach to the snoring child. *Singapore medical journal*, 61(4), 170-175. <https://doi.org/10.11622/smedj.2020054>
- [14] Gipson, K., Lu, M., & Kinane, T. B. (2019). Sleep-Disordered Breathing in Children. *Pediatrics in review*, 40(1), 3-13. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0142>
- [15] Kuhle, S., Hoffmann, D. U., Mitra, S., & Urschitz, M. S. (2020). Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnoea in children. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1), CD007074. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007074.pub3>
- [16] García Castillo, S., Hoyos Vázquez, M., Coloma Navarro, R., Cruz Ruiz, J., Callejas González, F. J., Godoy Mayoral, R., Tarraga López, P. J., & Rodríguez Montes, J. A. (2018). Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño [Obstructive sleep apnoea syndrome]. *Anales de pediatría*, 88(5), 266-272. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.07.004>
- [17] Katz, E. S., & D'Ambrosio, C. M. (2008). Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(2), 253-262. <https://doi.org/10.1513/pats.200707-111MG>



- [18] Chang, S. J., & Chae, K. Y. (2010). Obstructive sleep apnea syndrome in children: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and sequelae. *Korean journal of pediatrics*, 53(10), 863-871. <https://doi.org/10.3345/kjp.2010.53.10.863>
- [19] Xu, Z., Wu, Y., Tai, J., Feng, G., Ge, W., Zheng, L., Zhou, Z., & Ni, X. (2020). Risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Journal of otolaryngology – head & neck surgery*, 49(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40463-020-0404-1>
- [20] Kang, K. T., Chou, C. H., Weng, W. C., Lee, P. L., & Hsu, W. C. (2013). Associations between adenotonsillar hypertrophy, age, and obesity in children with obstructive sleep apnea. *PLoS one*, 8(10), e78666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078666>
- [21] Rodriguez-Lopez, S., Palkowski, S., Gerdung, C., Keto-Lambert, D., Sebastiani, M., & Castro-Codesal, M. L. (2020). Does obstructive sleep apnoea contribute to obesity, hypertension and kidney dysfunction in children? A systematic review protocol. *BMJ open*, 10(8), e039342. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039342>
- [22] Kassim, R., Harris, M. A., Leong, G. M., & Heussler, H. (2016). Obstructive sleep apnoea in children with obesity. *Journal of paediatrics and child health*, 52(3), 284-290. <https://doi.org/10.1111/jpc.13009>
- [23] Paglia L. (2019). Respiratory sleep disorders in children and role of the paediatric dentist. *European journal of paediatric dentistry*, 20(1), 5. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2019.20.01.01>
- [24] Bozzini, M. F., & Di Francesco, R. C. (2016). Managing obstructive sleep apnoea in children: the role of craniofacial morphology. *Clinics*, 71(11), 664-666. [https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(11\)08](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(11)08)
- [25] Patel S. R. (2019). Obstructive Sleep Apnea. *Annals of internal medicine*, 171(11), ITC81-ITC96. <https://doi.org/10.7326/AITC201912030>
- [26] Wang, J. J., Imamura, T., Lee, J., Wright, M., & Goldman, R. D. (2021). Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea in children. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 67(1), 21-23. <https://doi.org/10.46747/cfp.670121>
- [27] Wu, J., Gu, M., Chen, S., Chen, W., Ni, K., Xu, H., & Li, X. (2017). Factors related to pediatric obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in children with attention deficit hyperactivity disorder in different age groups. *Medicine*, 96(42), e8281. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008281>
- [28] Hady, K. K., & Okorie, C. (2021). Positive Airway Pressure Therapy for Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Children*, 8(11), 979. <https://doi.org/10.3390/children8110979>
- [29] Berry, R. B., Brooks, R., Gamaldo, C. E., Harding, S. M., Marcus, C. L., Vaughn, B. V., & Tangredi, M. M. (2012). The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. [www.aasmnet.org](http://www.aasmnet.org), Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine.
- [30] Miano, S., Paolino, M. C., Peraita-Adrados, R., Montesano, M., Barberi, S., & Villa, M. P. (2009). Prevalence of EEG paroxysmal activity in a population of children with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 32(4), 522-529. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.4.522>
- [31] Pavlou, E., Gkampeta, A., Evangelidou, A., & Athanasiadou-Piperopoulou, F. (2012). Benign epilepsy with centro-temporal spikes (BECTS): relationship between unilateral or bilateral localization of interictal stereotyped focal spikes on EEG and the effectiveness of anti-epileptic medication. *Hippokratia*, 16(3), 221-224.
- [32] Miano, S., Bachiller, C., Gutiérrez, M., Salcedo, A., Villa, M. P., & Peraita-Adrados, R. (2010). Paroxysmal activity and seizures associated with sleep breathing disorder in children: a possible overlap between diurnal and nocturnal symptoms. *Seizure*, 19(9), 547-552. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.07.015>
- [33] Oliveira, A. J., Zamagni, M., Dolso, P., Bassetti, M. A., & Gigli, G. L. (2000). Respiratory disorders during sleep in patients with epilepsy: effect of ventilatory therapy on EEG interictal epileptiform discharges. *Clinical neurophysiology*, 111 Suppl 2, S141-S145. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(00\)00415-6](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(00)00415-6)
- [34] American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders* (3rd ed., pp. 51-55). American Academy of Sleep Medicine.
- [35] Bilgin, C., Erkorkmaz, U., Ucar, M. K., Akin, N., Nalbant, A., & Annakaya, A. N. (2016). Use of a portable monitoring device (Somnocheck Micro) for the investigation and diagnosis of obstructive sleep apnoea in comparison with polysomnography. *Pakistan journal of medical sciences*, 32(2), 471-475. <https://doi.org/10.12669/pjms.322.9561>
- [36] Bitners, A. C., & Arens, R. (2020). Evaluation and Management of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung*, 198(2), 257-270. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00342-5>
- [37] Lin, S. Y., Su, Y. X., Wu, Y. C., Chang, J. Z., & Tu, Y. K. (2020). Management of paediatric obstructive sleep apnoea: A systematic review and network meta-analysis. *International journal of paediatric dentistry*, 30(2), 156-170. <https://doi.org/10.1111/ipd.12593>
- [38] Ji, T., Lu, T., Qiu, Y., Li, X., Liu, Y., Tai, J., Guo, Y., Zhang, J., Wang, S., Zhao, J., Ni, X., & Xu, Z. (2021). The efficacy and safety of montelukast in children with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine*, 78, 193-201. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.11.009>
- [39] Kheirandish-Gozal, L., Bandla, H. P., & Gozal, D. (2016). Montelukast for Children with Obstructive Sleep Apnea: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Annals of the American Thoracic Society*, 13(10), 1736-1741. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201606-432OC>
- [40] Sakarya, E. U., Bayar Muluk, N., Sakalar, E. G., Senturk, M., Aricigil, M., Bafaqeh, S. A., & Cingi, C. (2017). Use of intranasal corticosteroids in adenotonsillar hypertrophy. *The Journal of laryngology and otology*, 131(5), 384-390. <https://doi.org/10.1017/S0022215117000408>
- [41] Kheirandish-Gozal, L., & Gozal, D. (2008). Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*, 122(1), e149-e155. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-3398>
- [42] Lavigne, F., Petrof, B. J., Johnson, J. R., Lavigne, P., Binothman, N., Kassissia, G. O., Al Samri, M., Giordano, C., Dubé, N., Hercz, D., Benedetti, A., & Hamid, Q. (2013). Effect of topical corticosteroids on allergic airway inflammation and disease severity in obstructive sleep apnoea. *Clinical and experimental allergy*, 43(10), 1124-1133. <https://doi.org/10.1111/cea.12158>
- [43] Acar, M., Cingi, C., Sakallioğlu, O., San, T., Yimenicioğlu, M. F., & Bal, C. (2013). The effects of mometasone furoate and desloratadine in obstructive sleep apnea syndrome patients with allergic rhinitis. *American Journal of Rhinology and Allergy*, 27(4), e113-e116. <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.3921>
- [44] Aubertin, G. (2015). Continuous positive airway pressure in childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Dentofacial Anomalies and Orthodontics*, 18(3), 309. <https://doi.org/10.1051/odfen/2018102>
- [45] Watach, A. J., Xanthopoulos, M. S., Afolabi-Brown, O., Saconi, B., Fox, K. A., Qiu, M., & Sawyer, A. M. (2020). Positive airway pressure adherence in pediatric obstructive sleep apnea: A systematic scoping review. *Sleep medicine reviews*, 51, 101273. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101273>
- [46] Mehtash, M., Bakker, J. P., & Ayas, N. (2019). Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Lung*, 197(2), 115-121. <https://doi.org/10.1007/s00408-018-00193-1>
- [47] Toth, M., Faludi, B., & Kondakor, I. (2012). Effects of CPAP-therapy on brain electrical activity in obstructive sleep apneic patients: a combined EEG study using LORETA and Omega complexity: reversible alterations of brain activity in OSAS. *Brain topography*, 25(4), 450-460. <https://doi.org/10.1007/s10548-012-0243-0>
- [48] Cao, J., Huppert, T. J., Grover, P., & Kainerstorfer, J. M. (2021). Enhanced spatiotemporal resolution imaging of neuronal activity using joint electroencephalography and diffuse optical tomography. *Neurophotonics*, 8(1), 015002. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.8.1.015002>
- [49] Kuznietsov, A. A. (2018). Prediction of the functional outcome of cerebral ischemic supratentorial stroke acute period on the basis of spectral analysis of the brain bioelectrical activity. *Zaporozhye medical journal*, 20(3), 324-329. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2018.3.132127>
- [50] Puskás, S., Kozák, N., Sulina, D., Csiba, L., & Magyar, M. T. (2017). Quantitative EEG in obstructive sleep apnea syndrome: a review of the literature. *Reviews in the neurosciences*, 28(3), 265-270. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2016-0064>
- [51] Horne, R. S., Davey, M. J., & Nixon, G. M. (2012). Investing in the future: the benefits of continuous positive airway pressure for childhood obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 185(9), 908-910. <https://doi.org/10.1164/rccm.201202-0296ED>