

## Взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ во время сна с когнитивными нарушениями у детей

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

**Контактная информация:** Лисовская  
Нина Александровна, ФГБУ «СЗФМИЦ»  
Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2,  
Санкт-Петербург, Россия, 197341.  
E-mail: ninanikolskaja@gmail.com

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Северо-Западный федеральный медицинский исследова-  
тельский центр» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего профессионального  
образования «Российский государственный педагогический  
университет им. А. И. Герцена», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский  
психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Санкт-Петербург, Россия

*Статья поступила в редакцию  
10.12.14 и принята к печати 10.02.15.*

### Резюме

Синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС) у детей представляет собой часто встречающуюся и недооцениваемую проблему, последствиями которой могут стать когнитивная дисфункция вплоть до отставания в психическом развитии. По результатам проведенного обзора медицинской литературы, опубликованной с 1980 по 2014 год, с использованием баз данных National Library of Medicine PUBMED, Cochrane Database for Systematic Reviews и Российского индекса научного цитирования, существуют убедительные доказательства взаимосвязи обструктивных нарушений дыхания во сне и нейрокогнитивных нарушений. Однако, несмотря на имеющиеся предпосылки, детальные патогенетические механизмы до конца не выяснены. Важно, что в различные возрастные периоды основные факторы, приводящие к возникновению СОАС у детей, отличаются, что обуславливает выбор тактики лечения. Имеющиеся в настоящее время данные позволяют предположить, что правильно и своевременно назначенное лечение СОАС может предотвратить развитие необратимых изменений, в частности нейрокогнитивной сферы, что является одной из приоритетных задач педиатрии и здравоохранения в целом, так как может способствовать успешной социальной адаптации не только детей, но и в дальнейшем у взрослых.

**Ключевые слова:** дети, синдром обструктивного апноэ сна, нарушения дыхания во сне, нейрокогнитивные функции, CPAP-терапия.

*Для цитирования:* Лисовская Н. А., Коростовцева Л. С., Дубинина Е. А., Образцова Г. И., Свиричев Ю. В. Взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ во время сна с когнитивными нарушениями у детей. Артериальная гипертензия. 2015;21(1):101–110.

## Relation between obstructive sleep apnea syndrome and cognitive dysfunction in children

N. A. Lisovskaya<sup>1</sup>, L. S. Korostovtseva<sup>1</sup>, E. A. Dubinina<sup>2,3</sup>,  
G. I. Obraztsova<sup>1</sup>, Y. V. Sviryaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal North-West Medical Research Centre Ministry of Health of Russia Federation, St Petersburg, Russia

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

<sup>3</sup> St Petersburg Psychoneurological Research Institute n. a. V. M. Bekhterev, St Petersburg, Russia

### Corresponding author:

Nina A. Lisovskaya, Federal North-West Medical Research Centre, 2 Akkuratov street, St Petersburg, 197341 Russia.  
E-mail: ninanikolskaja@gmail.com

Received 10 December 2014;  
accepted 10 February 2015.

### Abstract

Obstructive sleep apnea syndrome in children represents a common and underestimated problem, in particular leading to the behavioral and emotional changes, and cognitive dysfunction. Based on the review of medical literature published between 1980 and 2014 (using the National Library of Medicine's PUBMED database, Cochrane Database for Systematic Reviews and Russian index of science citation), there is a compelling evidence that sleep-disordered breathing is associated with neurocognitive problems in children. However, despite the available evidence, underlying mechanisms are not clear. The major factors leading to OSAS in children differ at different age, that is undoubtedly important for the management strategy. A correct and timely treatment of OSAS might prevent the development of irreversible changes, in particular neurocognitive characteristics that is one of priority problems of pediatrics and health care in general, because it can promote successful social adaptation of both children and adults.

**Key words:** children, obstructive sleep apnea syndrome, neuropsychological function, sleep-disordered breathing, positive airway pressure therapy

*For citation:* Lisovskaya NA, Korostovtseva LS, Dubinina EA, Obraztsova GI, Sviryaev YV. Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and cognitive dysfunction in children. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(1):101–110.

### Введение

У детей отмечается выраженная возрастная вариабельность показателей нормального сна, что, в частности, отражает этапы созревания и становления нервной системы. В зависимости от возрастного периода колеблется и встречаемость тех или иных расстройств сна [1].

Нарушения дыхания во сне, и, в частности, синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС), — одна из наиболее серьезных и частых патологий сна в детском возрасте, наряду с инсомниями и парасомниями [1–8]. Показано, что наличие обструктивных нарушений дыхания во сне оказывает комплексное негативное влияние на организм и ассоциировано со снижением качества жизни до уровня, сопоставимого с качеством жизни детей с астмой или ревматоидным артритом [9].

СОАС также сопряжен с повышенным риском нарушений когнитивного развития, что рассматривается в научной литературе последних лет и приобретает особую значимость с учетом высокой распространенности обструктивных нарушений дыхания у детей различного возраста. Однако точная распространенность и механизмы СОАС-ассоциированных нейрокогнитивных нарушений (НКН) остаются недостаточно изученными [5–8, 10–30].

### Определение и распространенность СОАС в детской популяции

У детей обструктивное апноэ определяется как снижение воздушного потока на 90% и более от исходного, длительностью не менее 2 дыхательных циклов (данные критерии применимы у детей в возрасте от 0 до 18 лет; индивидуально у детей

в возрасте  $\geq 13$  лет, могут приниматься во внимание правила, используемые для оценки нарушений дыхания во сне у взрослых). Гипопноэ определяется как снижение воздушного потока на 30% и более от исходного, длящееся не менее двух дыхательных циклов и сопровождающееся или микровозбуждением по данным электроэнцефалографии, или снижением сатурации крови кислородом на 3% и более [30].

Диагноз СОАС у детей устанавливается при выявлении по данным инструментального исследования (полисомнографии) хотя бы одного эпизода апноэ или гипопноэ за час сна у детей в возрасте до 12 лет и 5 эпизодов в час и более у детей старше 12 лет. Тяжесть обструктивных нарушений дыхания может варьировать от первичного храпа (при котором отсутствуют нарушения дыхания) до тяжелого СОАС, при этом ряд исследователей считают, что даже первичный храп оказывает неблагоприятное влияние на развитие когнитивных функций у детей [15, 21, 31–33].

Нарушения дыхания во время сна выявляются у детей любого возраста: по результатам проведенного обзора медицинской литературы, опубликованной за период с 1980 по 2014 год (с использованием баз данных National Library of Medicine's PUBMED, Cochrane Database for Systematic Reviews, Российского индекса научного цитирования), распространенность СОАС у детей колеблется от 0 до 5,7% [26]. Однако отмечается существенная вариабельность этого показателя в зависимости от возраста. Так, по некоторым данным, в возрасте 2–6 лет распространенность храпа составляет порядка 10–14% [27], а апноэ во сне — до 3% [28]. К 13 годам наблюдается увеличение встречаемости нарушений дыхания во сне до 35% [29]. В возрасте до 2 лет и в старшем школьном возрасте распространенность нарушений дыхания во сне остается малоизученной.

### Этиология и факторы риска СОАС

Существует множество возможных причин развития СОАС у детей. Условно их можно разделить на врожденные и приобретенные.

Врожденные включают в себя индивидуальные изменения анатомии черепа (микро- или ретрогнатия, уменьшенный сагиттальный размер основания черепа), эктопию щитовидной железы, генетические синдромы (синдром Дауна, синдром Пиквика, синдром Прадер-Вилли, синдром Марфана, синдром Пьера-Робена, наследственные дефекты хромосом 2 p, 8 p, 19 p), мукополисахаридоз, миастении, миодистрофии и другие [38].

Однако наиболее частыми причинами СОАС являются приобретенные факторы. В зависимости

от вероятности реализации определенных этиологических факторов можно выделить два периода в детском возрасте, когда риск возникновения СОАС повышен [34–36].

Первый период соответствует возрасту от 2 до 8 лет, когда отмечается патологическое разрастание лимфоидных образований носоглотки (аденоидит, гипертрофия небных миндалин, увеличение язычных миндалин), способствующее развитию обструктивных нарушений дыхания во время сна.

Второй период соответствует подростковому возрасту, когда повышенный риск развития СОАС ассоциирован с избыточной массой тела и ожирением. Роль ожирения в развитии СОАС у детей возрастает с учетом все более широкого его распространения в детской популяции: в развитых странах мира избыточный вес отмечается у 25% подростков, а у 15% диагностируется ожирение [37]. По результатам российского эпидемиологического исследования (2007), избыток массы тела зарегистрирован у 11,8%, в том числе ожирение — у 2,3% детей [38]. Избыток жировой ткани в области шеи может способствовать сужению верхних дыхательных путей и возникновению их обструкции, особенно во время сна, а наличие избыточной жировой ткани в области грудной клетки и брюшной стенки снижает способность легких полностью расправляться, приводя к развитию синдрома гиповентиляции легких, даже в отсутствие эпизодов апноэ/гипопноэ [39].

Наличие у детей затрудненного носового дыхания с преимущественным ротовым дыханием вне зависимости от вызвавших его причин (искривление носовой перегородки, полипы полости носа, аллергический ринит и прочее) способствует развитию и прогрессированию краниофасциальных нарушений (микро- и ретрогнатия, нарушение прикуса, готическое небо), которые приводят к усугублению СОАС.

Мультифакторность СОАС у детей требует комплексного подхода к выбору лечения с привлечением различных специалистов, а установление этиологических факторов, приведших к возникновению СОАС, является фундаментально важным, так как разные причины определяют принципиально различные подходы к терапии и обратимость как нарушений дыхания во сне, так и ассоциированных с ними осложнений, в частности, НКН.

В России на данный момент, к сожалению, отсутствуют общепринятые способы скринингового выявления нарушений дыхания во сне у детей, что ведет к недооценке частоты СОАС и несвоевременному назначению терапии.

### Особенности нейрокогнитивного развития у детей с СОАС

Актуальность оценки НКН у детей обусловлена тем, что они лежат в основе успешной школьной и социальной адаптации и оказывают влияние на качество жизни как в детстве, так и в зрелом возрасте. По некоторым данным, НКН являются потенциально обратимыми при своевременной коррекции и устранении вызвавших их причин [1, 30, 40].

Тем не менее на долгосрочный результат оказывают влияние такие факторы, как возраст ребенка, тяжесть и продолжительность заболевания, вызвавшего НКН, а также интеллектуальный уровень до развития болезни, социально-экономический статус семьи и эффективность лечения. Результаты ряда исследований показали, что возникновение СОАС у детей в критические периоды развития головного мозга может приводить к долгосрочным или необратимым нарушениям развития когнитивных функций [40, 41].

Среди НКН у детей с СОАС наиболее часто встречаются ухудшение исполнительных функций (функций контроля, планирования и регуляции познавательных процессов и действий) и синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) [22–25, 42]. Нельзя не отметить возрастные отличия в развитии нейрокогнитивных и поведенческих нарушений у детей с СОАС. У детей старше 7 лет с различными степенями тяжести СОАС и у детей с первичным храпом чаще выявляется наличие дефицита внимания и снижения исполнительных функций по сравнению с контрольной группой, а также нарушений поведения [27]. В то же время у детей до 7 лет, по некоторым данным, познавательные функции сопоставимы с показателями контрольной группы [47].

Несколько крупных исследований подтвердили ассоциацию нарушений исполнительных функций и повышенной дневной сонливости у детей с расстройствами дыхания во сне [43–45, 51]. Помимо этого, в исследовании Miano S. и Paolino M. (2011) показано снижение IQ у детей с расстройствами дыхания во сне по сравнению с контрольной группой [16].

СДВГ у детей с СОАС носит вторичный характер, и по последним данным у 95 % детей с диагностированным СДВГ выявляются признаки СОАС [46].

В то же время в ряде работ не было найдено подтверждения взаимосвязи НКН и СОАС. Так, не было выявлено влияния СОАС на различные виды памяти у детей [30, 45], а в ряде исследований не отмечалось существенного снижения познава-

тельных функций у детей с СОАС, по сравнению с контрольной группой [47, 48].

Отдельного упоминания заслуживает повышение дневной сонливости у детей с СОАС, которая может маскироваться поведенческими и эмоциональными изменениями, когнитивным дефицитом, а также сопровождаться снижением успеваемости при обучении [49].

Дети с первичным храпом, без апноэ во время сна, заслуживают особенного внимания, поскольку данные о влиянии первичного храпа на НКН крайне противоречивы. По некоторым данным, показатели нейрокогнитивного развития таких детей соответствует возрастным нормам [14]. По другим данным, у них отмечаются сложности в поведении, ухудшение внимания и исполнительных функций, сопоставимые по выраженности с результатами, полученными в группе детей с диагностированным СОАС [50].

В исследовании Hamasaki Uema S. и соавторов (2007) у детей с первичным храпом снижение когнитивных функций было более выраженным как по сравнению с контрольной группой, так и в сравнении с группой детей с СОАС [31].

Результаты немногочисленных исследований, оценивающих влияние терапии СОАС — прежде всего, аденотонзилэктомии (АТ) и неинвазивной вентиляции легких — на динамику нейрокогнитивных функций у детей, противоречивы и не позволяют сделать однозначные выводы о взаимосвязи НКН и нарушений дыхания во сне. Обратимость НКН (частичное или полное), уменьшение дневной сонливости и улучшение поведения у детей с СОАС после АТ не раз были доказаны в исследованиях последних лет [15, 26, 43–61]. Однако не все исследования однозначно подтверждают улучшение нейропсихологических функций после АТ [44, 41, 62]. Так, в одном из недавно опубликованных исследований E. Esteller с соавторами (2014) не выявили взаимосвязи между когнитивными функциями и уменьшением выраженности обструктивных нарушений дыхания во время сна после выполненной АТ [63].

Исследования по оценке влияния неинвазивной вентиляции легких на нейрокогнитивные показатели у детей с нарушениями дыхания во сне крайне немногочисленны, однако подтверждают наличие взаимосвязи между СОАС и НКН и обратимость последних. Так, в небольшом пилотном исследовании Yuan (2012) показано улучшение скорости моторных реакций на фоне успешной терапии неинвазивной вентиляцией легких у детей с СОАС [64].

### Патофизиология когнитивных нарушений у детей с обструктивным апноэ во время сна

Патогенетические механизмы развития когнитивных нарушений у детей с обструктивными нарушениями дыхания во сне недостаточно изучены [36].

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что нарушения дыхания во сне вносят самостоятельный вклад в развитие когнитивных дисфункций (нарушений внимания, памяти, зрительно-пространственных, исполнительных функций, когнитивной гибкости) у детей и подростков, что связывается с неблагоприятными последствиями гипоксии для развивающегося головного мозга [9].

В пользу этого свидетельствуют результаты обсервационных исследований, выявивших взаимосвязи между показателями выраженности СОАС (индексом апноэ-гипопноэ) и ассоциированной с ним гипоксии (индексом десатурации и степенью снижения сатурации крови кислородом) [5]. Предположительно, при СОАС развитие НКН ассоциировано с гипоксическим повреждением, прежде всего, гиппокампа [65, 66], данные нейровизуализационных методов обследования свидетельствуют также об уменьшении объема серого вещества головного мозга префронтальной области и височных долей у детей с СОАС средне-тяжелой степени [67]. Вместе с тем, как отмечено в метааналитическом обзоре (Ebert, Drake, 2004), доступные данные все же недостаточны для однозначных выводов о причинно-следственных зависимостях [68].

С другой стороны, нельзя исключить, что в основе НКН лежат ночные микропробуждения с фрагментацией сна. Данное предположение нашло свое подтверждение в исследовании Kennedy J. и соавторов (2004), обследовавших детей с первичным храпом и подтвердивших влияние снижения сатурации более чем на 3% и фрагментации сна у храпящих детей на когнитивные функции, в частности ассоциацию гипоксемии с ухудшением памяти [45, 50].

В то же время существует мнение, что микропробуждения и фрагментация сна являются защитными механизмами, вызывающими прекращение эпизодов остановок дыхания во время сна и тем самым препятствующими их негативным последствиям, в том числе для когнитивного функционирования [16].

Помимо этого, в развитии НКН рассматривается роль повторяющихся эпизодов гиперкапнии, которые влияют на префронтальные исполнительные функции, такие как оперативная память, поведенческий контроль, анализ, а также на обучение и школьную успеваемость [32, 45].

К одному из изученных осложнений апноэ во сне у детей относят повышение артериального давления выше возрастных границ по центильным таблицам. При этом показано, что у детей с ожирением со среднетяжелой формой СОАС риск развития системной артериальной гипертензии существенно выше, чем у детей с легкой степенью СОАС [69]. Известно, что у взрослых артериальная гипертензия является фактором риска когнитивных расстройств, а успешная антигипертензивная терапия замедляет их прогрессирование [70]. Можно предположить, что у детей СОАС-ассоциированное повышение артериального давления также может вносить вклад в развитие когнитивной дисфункции, однако в детской популяции этот вопрос до настоящего времени остается неизученным.

Согласно данным немногочисленных работ, в развитии НКН у детей с СОАС могут играть существенную роль и изменения скорости мозгового кровотока, которая увеличивается при гипоксии и увеличении парциального давления углекислого газа в крови. Колебания скорости мозгового кровотока могут быть также ассоциированы с колебаниями АД на фоне апноэ [32, 45].

Получены данные о том, что у детей с СОАС нейрокогнитивные нарушения ассоциированы с развитием эндотелиальной дисфункции, с изменением содержания нейромедиаторов — гамма-аминомасляной кислоты, таурина, фенилэтиламина — в моче [71, 76]. Повышение маркеров воспаления, в частности С-реактивного белка в плазме, также ассоциировано с развитием НКН у детей с СОАС [75, 77, 78], что находит подтверждение в экспериментальных работах, доказавших патогенетическую роль оксидативного стресса и изменения уровня оксида азота на фоне интермиттирующей ночной гипоксии в развитии когнитивных расстройств [66, 72–74].

Помимо этого, у детей с СОАС и когнитивными нарушениями отмечаются более низкие уровни инсулиноподобного фактора роста по сравнению с контрольной группой, что может говорить о его протекторной роли в патогенезе развития НКН [78]. Перечисленные маркеры могут быть использованы для прогнозирования наличия и степени когнитивных нарушений при проведении дальнейших (прежде всего, проспективных) исследований.

В последние годы получены данные о генетической предрасположенности к развитию СОАС-ассоциированных НКН у лиц с полиморфизмами некоторых генов НАДФ-оксидазы и наличием аллеля АРОЕ epsilon4, что следует учитывать при проведении комплексной диагностики [80, 81].

Таким образом, несмотря на немногочисленность данных, в патогенезе СОАС можно выделить основные ключевые звенья, которые могут быть ассоциированы с развитием НКН у детей. Прежде всего, к ним относятся интермиттирующая гипоксия вследствие повторяющихся эпизодов обструкции верхних дыхательных путей и интермиттирующая гиперкапния; микропробуждения, приводящие к фрагментации сна; повышение артериального давления и нарушение внутримозгового кровотока.

Помимо этого, необходимо учитывать, что существуют внешние факторы, которые влияют на уязвимость нервной системы и подверженность пациента с СОАС развитию НКН (уровень образования, пищевые привычки, физическая активность и условия внешней среды) [82].

### Методы обследования и тактика ведения у детей НКН при подозрении на СОАС

Основополагающим в диагностике СОАС и СОАС-ассоциированных осложнений у детей является беседа и подробный опрос родителей. Наиболее часто родители могут отмечать храп с остановками дыхания. Следует расспросить о наличии беспокойного сна, парадоксального дыхания во сне, ночной потливости, аномального положения тела во сне с запрокидыванием головы, ночного энуреза и головной боли в утренние часы. При обследовании следует обращать внимание на показатели роста и веса (в соответствии с центильными таблицами для данного возраста), артериального давления и ритма сердца (особенно по данным суточного мониторинга). Отставание в росте, а также нарушения сердечного ритма и повышение артериального давления в ночное время позволяют заподозрить СОАС [14, 36, 49, 83].

При подтверждении НКН с помощью нейропсихологического обследования для исключения СОАС как возможной причины их развития следует проводить полисомнографическое исследование, которое является «золотым стандартом» для количественной оценки нарушений дыхания во время сна (при этом отрицательные результаты других инструментальных исследований — видеозапись во сне, ночная пульсоксиметрия и исследования дневного короткого сна — не исключают необходимости его проведения) [84].

На основании рекомендаций Marcus C. L. с соавторами (2012), разработанных по данным большого массива исследований, а также рекомендаций Американской Академии Педиатрии можно выделить следующие положения по ведению пациентов с подозрением на СОАС-ассоциированные НКН [26]:

1. При наличии когнитивных нарушений у детей, помимо консультации детского невролога, психиатра и/или психолога, показано проведение поиска всех возможных причин данных нарушений, в том числе СОАС. С этой целью, прежде всего, ребенка и/или его родителей необходимо расспрашивать о наличии храпа как значимого клинического предиктора СОАС. Утвердительный ответ является показанием к дальнейшему исследованию, включающему оценку степени гипертрофии лимфоидных образований глотки (в том числе с привлечением ЛОР-врача), измерение окружности шеи, определение индекса массы тела, консультацию ортодонта и проведение инструментального обследования (полисомнографическое исследование, в качестве первичного обследования возможно применение скрининговых методов — полиграфии). В то же время необходимо помнить, что отсутствие храпа не исключает наличие СОАС, в связи с чем вышеописанный алгоритм диагностических мероприятий применим и в отсутствие храпа, при наличии необъяснимых другими причинами когнитивных расстройств.

2. При подтверждении диагноза СОАС необходимо, по возможности, выявить факторы и причины, приведшие к развитию нарушений дыхания во сне, с целью их устранения.

- Аденотонзиллэктомия (АТ), несмотря на противоречивость опубликованных данных, рассматривается как первичный метод лечения детей с СОАС и гипертрофией миндалин и/или аденоидов. После выполнения АТ необходимо проводить повторную оценку состояния для определения динамики СОАС и НКН и необходимости дальнейшего лечения.

- При сохранении признаков СОАС после АТ или при отсутствии показаний к ее выполнению целесообразна консультация ортодонта, челюстно-лицевого хирурга для определения необходимости в коррекции ортодонтической патологии.

- СРАР-терапию следует рекомендовать в качестве дополнительного метода лечения детям, которым не показана АТ, или при сохранении СОАС после оперативного лечения и/или применения других методов лечения.

- Нормализация массы тела является основой лечения СОАС у детей с избыточной массой тела и ожирением.

- Среди дополнительных рекомендаций полезными являются позиционное лечение (особенно при подтверждении позиционнозависимых нарушений дыхания во время сна), отказ от приема седативных средств; применение интраназальных кортикостероидов, что может быть полезным для детей с СОАС средней степени тяжести при наличии противопоказаний к АТ, для лечения умерен-

ного постоперационного СОАС и при назальной обструкции [84, 26].

3. При сохраняющихся когнитивных нарушениях у детей СОАС целесообразно проведение консультации психиатра и психолога, при необходимости — назначение медикаментозного лечения, применение методик коррекционно-развивающего обучения.

### Заклучение

СОАС у детей сочетается с широким спектром сопутствующей патологии и сопровождается серьезными последствиями для роста и развития, в частности, он может являться одной из потенциально устранимых причин НКН. В связи с этим практикующие врачи должны настороженно относиться к сосуществованию признаков расстройств дыхания во сне и НКН у детей с целью ранней точной диагностики и своевременной терапии [85].

Отсутствие однородных критериев для диагностики различных видов нарушений дыхания у детей, отсутствие единой терминологии и отсутствие разработанных подходов к терапии НКН, связанных с СОАС, ограничивают современные знания и должны быть адресованы к будущим исследованиям, а высокая распространенность данной патологии обуславливает приоритетность таких исследований для педиатрии и здравоохранения в целом.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Финансирование исследования /

#### Financial disclosure

Исследование выполнено при поддержке Российского гуманитарного научного фонда, проект № 14–06–00219. / The study was supported by the Russian Humanitarian Scientific Foundation, № 14–06–00219.

### Список литературы / References

1. Montgomery-Downs HE, Crabtree VM, Sans Capdevila O, Gozal D. Infant-feeding methods and childhood sleep-disordered breathing. *Pediatrics*. 2007;120(5):1030–5.
2. Duchna H. International classification of sleep disorders — second edition (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine. *Pneumologie*. 2006;60(9):568–75.
3. Gomes Ade M, Santos O, Pimentel K, Marambaia PP, Gomes LM, Pradella-Hallinan M et al. Quality of life in children with sleep-disordered breathing. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2012;78(5):12–21.
4. Лизогуб В., Савченко О., Завальська Т. Синдром обструктивного апное сна: зв'язок із серцево-судинними захворюваннями та основні методи діагностики. Лікарська справа. Врачебное дело. 2012;1(2):45–55. [Lizogub V, Savchenko O, Zavalska T. Obstructive sleep apnea syndrome: relation with cardiovascular disease and main diagnostics methods. *Medical care*. 2012;1(2):45–55. In Ukrainian].
5. Esposito M, Carotenuto M. Intellectual disabilities and power spectra analysis during sleep: a new perspective on borderline intellectual functioning. *J Intellect Disabil Res*. 2014;58(5):421–429.
6. Esposito M, Carotenuto M. Borderline intellectual functioning and sleep: the role of cyclic alternating pattern. *Neurosci Lett*. 2010;485(2):89–93.
7. Curcio G, Ferrara M, De Gennaro L. Sleep loss, learning capacity and academic performance. *Sleep Med Rev*. 2006;10(5):323–337.
8. Kopasz M, Loessl B, Hornyak M, Riemann D, Nissen C, Piosczyk H et al. Sleep and memory in healthy children and adolescents — a critical review. *Sleep Med Rev*. 2010;14(3):167–177.
9. Mitchell R, Kelly J. Neurocognition and quality-of-life in children with sleep-disordered breathing. *Journal Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(3):395–406.
10. Jackson M, Gunzelmann G, Whitney P, Hinson JM, Belenky G, Rabat A et al. Deconstructing and reconstructing cognitive performance in sleep deprivation. *Sleep Med Rev*. 2013;17(3):215–225.
11. Ferrara M, Moroni F, De Gennaro L, Nobili L. Hippocampal sleep features: relations to human memory function. *Front Neurol*. 2012;3:57.
12. McCoy J, Strecker R. The cognitive cost of sleep lost. *Neurobiol Learn Mem*. 2011;96(4):564–82.
13. Barnes M et al. Attention in children with obstructive sleep apnoea: an event-related potentials study. *Show all Journal Sleep Med*. 2012;13(4):368–77.
14. Cai X, Li XC, Hu QQ, Yu CY, Zhou YH, Su MS. Multiple system morbidities associated with children with snore symptom. *Show all Journal Pediatr Pulmonol*. 2013;48(4):381–9.
15. Bourke R, Anderson V, Yang JS, Jackman AR, Killedar A, Nixon GM et al. Neurobehavioral function is impaired in children with all severities of sleep disordered breathing. *J Sleep Med*. 2011;12(3):222–9.
16. Miano S, Paolino M, Urbano A, Parisi P, Massolo AC, Castaldo R et al. Neurocognitive assessment and sleep analysis in children with sleep-disordered breathing. *J Clin Neurophysiol*. 2011;122(2):311–319.
17. Bourke R, Anderson V, Yang J, Jackman AR, Killedar A, Nixon GM et al. Cognitive and academic functions are impaired in children with all severities of sleep-disordered breathing. *J Sleep Med*. 2011;12(5):489–96.
18. Grigg-Damberger M, Ralls F. Cognitive dysfunction and obstructive sleep apnea: from cradle to tomb. *J Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(6):580–7.
19. Landau Y, Bar-Yishay O, Greenberg-Dotan S, Goldbart AD, Tarasiuk A, Tal A. Impaired behavioral and neurocognitive function in preschool children with obstructive sleep apnea. *J Pediatr Pulmonol*. 2012;47(2):180–8.
20. Burg C, Friedman N. Diagnosis and treatment of sleep apnea in adolescents. *J Adolesc Med State Art Rev*. 2010; 21(3):457–79.
21. Biggs S, Bourke R, Anderson V, Jackman AR, Killedar A, Nixon GM et al. Working Pmemory in children with sleep-disordered breathing: objective versus subjective measures. *J Sleep Med*. 2011;12(9):887–91.
22. Sforza E, Roche F, Thomas-Anterion C, Kerleroux J, Beauchet O, Celle S et al. Cognitive function and sleep related breathing disorders in a healthy elderly population: the Synapse Study. *Sleep*. 2010;33(4):515–21.

23. Beebe D, Groesz L, Wells C, Nichols A, McGee K. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep*. 2003;26(3):298–307.
24. Adams N, Strauss M, Schluchter M, Redline S. Relation of measures of sleep-disordered breathing to neuropsychological functioning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1626–31.
25. Jackson M, Howard M, Barnes M. Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders. *Prog Brain Res*. 2011;190:53–68.
26. Marcus C, Brooks LJ, Ward SD, American Academy of Pediatrics et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatrics*. 2012;130(3):714–55.
27. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A Population Health Perspective. *Am J Resp Crit Care Med*. 2002;165 (9):1217–12397.
28. Новикова В. П., Эглит А. Э. Ожирение и синдром obstructивного апноэ сна у детей. Вопросы детской диетологии. 2014;2:25–29. [Novikova VP, Eglit AE. Obesity and obstructive sleep apnea syndrome in children. *Voprosy Detskoj Dietologii = Questions of Pediatrics Dietology*. 2014;2:25–29. In Russian].
29. Sohn H, Rosenfeld RM. Evaluation of sleep-disordered breathing in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;128 (3):344–352.
30. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2012.
31. Hamasaki Uema S, Nagata Pignatari S, Fujita R, Pradella-Hallinan M, Weckx L. Assessment of cognitive learning function in children with obstructive sleep breathing disorders. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007;73(3):315–320.
32. Hill C, Hogan A, Onugha N et al. Increased cerebral blood flow velocity in children with mild sleep-disordered breathing: a possible association with abnormal neuropsychological function. *J Pediatrics*. 2006;118 (4):100–108.
33. Liukkonen K, Virkkula P, Haavisto A, Suomalainen A, Aronen ET, Pitkäranta A. Symptoms at presentation in children with sleep-related disorders. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76 (3):327–333.
34. Erler T, Paditz E. Obstructive sleep apnea syndrome in children: a state-of-the-art review. *Treat Respir Med*. 2004;3 (2):107–122.
35. Abdel-Aziz M, Ibrahim N, Ahmed A, El-Hamamsy M, Abdel-Khalik MI, El-Hoshy H. Lingual tonsils hypertrophy; a cause of obstructive sleep apnea in children after adenotonsillectomy: operative problems and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011;75(9):1127–1131.
36. O'Brien L, Gozal D. Behavioural and neurocognitive implications of snoring and obstructive sleep apnoea in children: facts and theory. *Paediatr Respir Rev*. 2002;3(1):3–9.
37. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr*. 2000;159:14–34.
38. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Бутрова С. А. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования. *Терапевт. арх.* 2007;10:28–32. [Dedov II, Mel'nichenko GA, Butrova SA, Savel'eva LV. Obesity in adolescents. Results of Russian epidemiological trial. *Ter Arkh*. 2007;79(10):28–32. In Russian].
39. Rhodes SK, Shimoda KC, Waid LR, O'Neil PM, Oexmann MJ, Collop NA et al. Neurocognitive deficits in morbidly obese children with obstructive sleep apnea. *Show all J Pediatr*. 1995;127(5):741–4.
40. Halbower A, Mahone E. Neuropsychological morbidity linked to childhood sleep-disordered breathing. *Sleep Med Rev*. 2006;2:97–107.
41. Зенков Л. Р. Нейропатифизиология эпилептических энцефалопатий и непароксизмальных эпилептических расстройств и принципы их лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010;2:26–33. [Zenkov LR. Neuropathophysiology of epileptic encephalopathy and non-paroxysmal epileptic disorders and treatment approaches. *Neurology neuropsychiatry and psychosomatics*. 2010;2:26–33. In Russian].
42. Tan E, Healey D, Schaughency E, Dawes P, Galland B. Neurobehavioural correlates in older children and adolescents with obesity and obstructive sleep apnoea. *J Paediatr Child Health*. 2014;50(1):16–23. doi: 10.1111/jpc.12390.
43. Archbold KH, Giordani B, Ruzicka DL, Chervin RD. Cognitive executive dysfunction in children with mild sleep-disordered breathing. *Biol Res Nurs*. 2004;5(3):168–76.
44. Giordani B, Hodges EK, Guire KE, Ruzicka DL, Dillon JE, Weatherly RA et al. Changes in neuropsychological and behavioral functioning in children with and without obstructive sleep apnea following Tonsillectomy. *J Int Neuropsychol Soc*. 2012;18(2):212–22. doi: 10.1017/S1355617711001743. Epub 2012 Jan 25
45. O'Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR, Bruner JL, Smith NH, McNally N. Neurobehavioral correlates of sleep-disordered breathing in children. *Journal J Sleep Res*. 2004;13(2):165–72.
46. Nagy A, Margaret E, Sohair S, Jennifer L, Christine E. Is obstructive sleep apnea associated with ADHD? *Ann. Clin Psychiatry*. 2011;23(3):213–224.
47. Jackman AR, Biggs SN, Walter LM, Embuldeniya US, Davey MJ, Nixon GM. Sleep-disordered breathing in preschool children is associated with behavioral, but not cognitive, impairments. *Sleep Med*. 2012;13(6):621–31. doi: 10.1016/j.sleep.2012.01.013.
48. Calhoun SL, Mayes SD, Vgontzas AN, Tsaousoglou M, Shifflett LJ, Bixler EO. No relationship between neurocognitive functioning and mild sleep disordered breathing in a community sample of children. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):228–34.
49. Cai X, Li X, Li M, Cao SS, Liang DS, Wen ZW et al. Effects of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in children on multiple systems. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2012;50(2):93–97.
50. Kennedy JD, Blunden S, Hirte C, Parsons DW, Martin AJ, Crowe E et al. Reduced neurocognition in children who snore. *Pediatr Pulmonol*. 2004;37(4):330–7.
51. Hogan AM, Hill CM, Harrison D, Kirkham FJ. Cerebral blood flow velocity and cognition in children before and after adenotonsillectomy. *Pediatrics*. 2008;122(1):75–82.
52. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):242–252.
53. Tran KD, Nguyen CD, Weedon J, Goldstein NA. Child behavior and quality of life in pediatric obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131(1):52–7.
54. Ruzicka DL, Giordani BJ, Weatherly RA, Dillon JE, Hodges EK, Marcus CL et al. Sleep-disordered breathing, behavior, and cognition in children before and after adenotonsillectomy. *Pediatrics*. 2006;117(4):769–78.
55. Montgomery-Downs HE, Crabtree VM, Gozal D. Cognition, sleep and respiration in at-risk children treated for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2005;25(2):336–42.
56. Friedman BC, Hendeles-Amitai A, Kozminsky E, Leiberman A, Friger M, Tarasiuk A. Adenotonsillectomy improve s neurocognitive function in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2003;26(8):999–1005.

57. Wei JL, Mayo MS, Smith HJ, Reese M, Weatherly RA. Improved behavior and sleep after adenotonsillectomy in children with sleep-disordered breathing. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(10):974–9.
58. Tauman R, Gulliver TE, Krishna J, Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Ivanenko A. Persistence of obstructive sleep apnea syndrome in children after adenotonsillectomy. *J Pediatr.* 2006;149(6):803–8.
59. Mitchell RB, Kelly J. Child behavior after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope.* 2005;115(11):2051–5.
60. Huang YS, Guillemainault C, Li HY, Yang CM, Wu YY, Chen NH. Attention-deficit/hyperactivity disorder with obstructive sleep apnea: a treatment outcome study. *Sleep Med.* 2007;8(1):18–30.
61. Garetz SL. Behavior, cognition, and quality of life after adenotonsillectomy for pediatric sleep-disordered breathing: summary of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138:19–26.
62. Kohler MJ, Lushington K, van den Heuvel CJ, Martin J, Pamula Y, Kennedy D. Adenotonsillectomy and neurocognitive deficits in children with sleep disordered breathing. *PLoS One.* 2009 Oct 6;4(10): e7343. doi: 10.1371/journal.pone.0007343.
63. Esteller E, Barceló M, Segarra F, Estivill E, Girabent-Farrés M. Neurocognitive and behavioral disturbances after adenotonsillectomy in obstructive sleep apnea syndrome. *An Pediatr (Barc).* 2014;80(4):214–20. doi: 10.1016/j.anpedi.
64. Yuan HC, Sohn EY, Abouezzeddine T, Mahrer NE, Barber BA, Keens TG. Neurocognitive functioning in children with obstructive sleep apnea syndrome: a pilot study of positive airway pressure therapy. *J Pediatr Nurs.* 2012;27(6):607–13. doi: 10.1016/j.pedn.2011.07.007.
65. Feng J, Wu Q, Zhang D, Chen BY. Hippocampal impairments are associated with intermittent hypoxia of obstructive sleep apnea. *Chin Med J (Engl).* 2012;125(4):696–701.
66. Halbower AC, Degaonkar M, Barker PB, Earley CJ, Marcus CL, Smith PL. Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological deficits and neuronal brain injury. *PLoS Med.* 2006;3(8): e301.
67. Chan KC, Shi L, So HK, Wang D, Liew AW, Rasalkar DD et al. Neurocognitive dysfunction and grey matter density deficit in children with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med.* 2014;15(9):1055–61. doi: 10.1016/j.sleep.2014.04.011.
68. Ebert CS Jr, Drake AF. The impact of sleep-disordered breathing on cognition and behavior in children: a review and meta-synthesis of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Dec;131(6):814–26.
69. Leung LC, Ng DK, Lau MW, Chan CH, Kwok KL, Chow PY. Twenty-four-hour ambulatory BP in snoring children with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2006;130(4):1009–17.
70. Petrella RJ, Shlyakhto E, Konradi AO, Berrou JP, Sedefdjian A, Pathak A. Blood pressure responses to hypertension treatment and trends in cognitive function in patients with initially difficult-to-treat hypertension: a retrospective subgroup analysis of the Observational Study on Cognitive Function and SBP Reduction (OSCAR) study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012;14(2):78–84. doi: 10.1111/j.1751-7176.
71. Kheirandish-Gozal L, McManus C, Kellermann G, Samiei A, Gozal D. Urinary neurotransmitters are selectively altered in children with obstructive sleep apnea and predict cognitive morbidity. *Chest.* 2013;143(6):1576–1583.
72. Lim W. Neuropsychological effects of 2-week continuous positive airway pressure treatment and supplemental oxygen in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(4):380–6.
73. American Academy of Pediatrics, Section on pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Childhood clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome.* *Pediatrics.* 2002;109(4):704–712.
74. Li RC, Row BW, Kheirandish L, Brittan KR, Gozal E, Guo SZ et al. Nitric oxide synthase and intermittent hypoxia-induced spatial learning deficits in the rat. *Neurobiol Dis.* 2004;17:44–53.
75. O'Brien L, Tauman R, Gozal D. Sleep pressure correlates of cognitive and behavioral morbidity in snoring children. *Sleep.* 2004;27(2):279–282.
76. Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Spruyt K. Neurocognitive and endothelial dysfunction in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics.* 2010;126(5):1161–1167.
77. Gozal D, Crabtree V, Capdevila O, Witcher LA, Kheirandish-Gozal L. C-reactive protein, obstructive sleep apnea, and cognitive dysfunction in school-aged children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(2):188–193.
78. Ramesh V, Nair D, Zhang SX, Hakim F, Kaushal N, Kayali F. Disrupted sleep without sleep curtailment induces sleepiness and cognitive dysfunction via the tumor necrosis factor- $\alpha$  pathway. *J Neuroinflammation.* 2012;9:91. doi: 10.1186
79. Gozal D, Sans Capdevila O, McLaughlin Crabtree V, Serpero LD, Witcher LA. Plasma IGF-1 levels and cognitive dysfunction in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2009 Feb;10(2):167–73. doi: 10.1016/j.sleep.
80. Gozal D, Khalyfa A, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Khalyfa AA, Kim J. Cognitive function in prepubertal children with obstructive sleep apnea: a modifying role for NADPH oxidase p22 subunit gene polymorphisms? *Antioxid Redox Signal.* 2012;16(2):171–177.
81. Gozal D, Sans Capdevila O, Kheirandish-Gozal L, Crabtree VM. APOE epsilon 4 allele, cognitive dysfunction, and obstructive sleep apnea in children. *Neurology.* 2007;69(3):243–249.
82. Gozal D. Obstructive sleep apnea in children: implications for the developing central nervous system. *Semin Pediatr Neurol.* 2008;15(2):100–106.
83. Lipton A, Gozal D. Treatment of obstructive sleep apnea in children: do we really know how? *Sleep Med Rev.* 2003;7(1):61–80.
84. American Academy of Pediatrics policy statement clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2002;109(4):704–712.
85. Beebe D. Neurobehavioral morbidity associated with disordered breathing during sleep in children: a comprehensive review. *Sleep.* 2006;29(9):1115–1134.

#### Информация об авторах:

Лисовская Нина Александровна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России;

Коростовцева Людмила Сергеевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии, рабочая группа по сомнологии ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России;

Дубинина Елена Александровна — кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры клинической психологии и психологической помощи Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена, научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева;

Образцова Галина Игоревна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории диагностики и лечения патологии детского возраста, детский кардиолог

Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России;

Сви́ряев Ю́рий Влади́мирович — доктор медицинских наук, руководитель рабочей группы по сомнологии ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России.

**Author information:**

Nina A. Lisovskaya, MD, Junior Researcher, Research Department for Hypertension, Federal North-West Medical Research Centre;

Lyudmila S. Korostovtseva, MD, PhD, Researcher, Somnology Group, Research Department for Hypertension, Federal North-West Medical Research Centre;

Elena A. Dubinina, PhD, Candidate of Psychology Sciences, Associate Professor, Department of Clinical Psychology and Psychological Care, Herzen State Pedagogical University of Russia, Researcher, St Petersburg Psychoneurological Research Institute n. a. V. M. Bekhterev;

Galina I. Obraztsova, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Research Laboratory of Diagnostics and Treatment of Pediatric Diseases, Pediatrician, Institute of Perinatology and Pediatrics, Federal North-West Medical Research Centre;

Yurii V. Sviryayev, MD, PhD, DSc, Head, Somnology Group, Research Department for Hypertension, Federal North-West Medical Research Centre.