

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕФЕКТОЛОГИИ

УДК 616.24-008.444-053.4-092:612.821

ББК P733.614.59

DOI 10.26170/sp19-03-10

ГСНТИ 14.29.01

Код ВАК 13.00.03

Т. П. Калашникова

Г. В. Анисимов

А. В. Ястребова

Пермь, Россия

T. P. Kalashnikova

G. V. Anisimov

A. V. Yastrebova

Perm, Russia

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ДИЗОНТОГЕНЕЗЕ ВЫСШИХ КОРКОВЫХ ФУНКЦИЙ

PATHOGENETIC ROLE OF SLEEP BREATHING DISORDERS IN PRESCHOOL CHILDREN IN DYSONTOGENESIS OF HIGHER CORTIC FUNCTIONS

Аннотация. В статье анализируются патогенетические механизмы формирования последствий обструктивных апноэ сна у детей дошкольного возраста. Рассматриваются этиологические факторы, обуславливающие различные варианты отклоняющегося развития детей дошкольного возраста, разнообразие изменения структуры сна и влияние апноэ на онтогенез механизмов сна у детей. Отмечено, что длительно и часто болеющие дети демонстрируют широкий спектр жалоб: нарушение внимания и памяти, повышенная истощаемость, нарушение звукопроизношения, особенности развития высших корковых функций, нарушения сна, дневная сонливость и другие. Описывается связь сна и развития высших корковых функций с эволюционных позиций. На основе анализа общеизвестных сведений о взаимосвязи соматического неблагополучия детей и от-

Abstract. The article analyzes pathogenetic mechanisms of emergence of obstructive sleep apnea in preschool children. It dwells on the etiological factors causing different variants of deviating development of preschool children, various distortions of sleep structure, and the influence of apnea on the ontogenesis of sleep mechanisms in children. The authors report that children suffering from long and frequent diseases demonstrate a wide range of complaints: impairment of attention and memory, high fatigability, articulation disorders, specific development of the higher cortic functions, sleep impairment, daytime sleepiness, etc. The article describes the relationship between sleep and development of the higher cortic functions from the evolutionary positions. A multicomponent and multi-level dysontogenetic syndrome causing developmental impairment of the basic higher cortic functions and specific de-

клонений их психоречевого развития выделен и обоснован многокомпонентный и многоуровневый дизонтогенетический синдром, проявляющийся в нарушении созревания базовых высших корковых функций и особенностях становления хронобиологических процессов. Авторы обращаются к исследованиям последних лет, которые углубляют понимание механизмов взаимосвязи формирования высших корковых функций и нарушений носового дыхания у часто болеющих детей. Хроническая аденотонзиллярная патология у детей дошкольного возраста является одним из ведущих факторов, обуславливающих нарушение дыхания во сне. В МКБ-10 отдельной рубрикой выделен синдром детского obstructive sleep apnea (Obstructive Sleep Apnea, Pediatric) под шифром G47.33. В статье применяется термин «синдром obstructive sleep apnea/гипопноэ сна», который подчеркивает значение не только эпизодов апноэ, но и гипопноэ в патогенезе последствий синдрома.

Ключевые слова: obstructive sleep apnea; сонные апноэ; структура сна; высшие корковые функции; дизонтогенез; дошкольники; дыхание детей; нарушения дыхания.

Сведения об авторе: Калашникова Татьяна Павловна, доктор медицинских наук, профессор.

Место работы: кафедра неврологии им. В. П. Первушина, Пермский государственный медицинский университет им. Академика Е. А. Вагнера.

Контактная информация: 614007, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

E-mail: tpkalashnikova@rambler.ru.

Сведения об авторе: Анисимов Григорий Владимирович, кандидат медицинских наук.

development of chronobiological processes has been singled out and substantiated on the basis of analysis of common knowledge about the interdependence between the somatic problems and the impairment of psychological and verbal development of children. The authors turn to the recent studies which deepen the understanding of the mechanisms of interdependence between the formation of higher cortic functions and of nasal breathing problems in children who get ill frequently. Chronic adenotonsillar pathology in preschool children is one of the main factors causing sleep apnea. Obstructive Sleep Apnea, Pediatric syndrome is listed in the ICD-10 under the code G47.33. The article employs the term "obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome" which emphasizes not only the importance of the instances of apnea but also the episodes of hypopnea in the pathogenesis of the syndrome aftereffects.

Keywords: obstructive sleep apnea; sleep structure; higher cortic functions; dysontogenesis; preschool children; children's breathing; breathing disorders.

About the author: Kalashnikova Tat'yana Pavlovna, Doctor of Medicine, Professor.

Place of employment: V. P. Pervushin Department of Neurology, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia.

About the author: Anisimov Grigoriy Vladimirovich, Candidate of Medicine.

Место работы: Первый медико-педагогический центр «Лингва Бона», г. Пермь.

Контактная информация: 614007, Россия, г. Пермь, ул. В. Каменского, 4б.
E-mail: lingva-bona@mail.ru.

Сведения об авторе: Ястребова Анна Викторовна, врач-невролог.

Место работы: детская клиническая больница им. П. И. Пичугина, г. Пермь.

Контактная информация: 614007, Россия, г. Пермь, 25 Октября, 42.
E-mail: bird_6@mail.ru.

Place of employment: The First Medico-pedagogical Center “Lingua Bona”, Perm, Russia.

Россия, г. Пермь, ул. В. Каменского, 4б.

About the author: Yastrebova Anna Viktorovna, Neurologist.

Place of employment: P. I. Pichugin Children’s Clinical Hospital, Perm, Russia.

Россия, г. Пермь, 25 Октября, 42.

Синдром обструктивных апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) — это крайнее проявление спектра обструктивных нарушений сна, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна [17].

Нарушения поведения следует рассматривать как потенциальные последствия СОАГС [18; 19]. Большинство обзоров и метаанализов доказывают связь СОАГС с дефицитом внимания, снижением долговременной визуальной и вербальной памяти, конструктивными способностями и исполнительной функцией [11].

С помощью современных методов нейровизуализации доказано образование микроструктурных изменений в гиппокампе, поясной извилине, лобных отде-

лах коры больших полушарий у детей с СОАГС, что может быть морфологической основой нейрокогнитивной функции [10; 11].

Учитывая локализацию структурных изменений, Д. У. Биб и Д. Гозал (D. W. Beebe, D. Gozal, 2002) разработали «префронтальную модель» СОАГС, в основе которой лежит фрагментация сна, эпизодические гипоксемия и гиперкапния, нарушения клеточного и биохимического гомеостаза, обуславливающие когнитивный дефицит [8].

Установлена связь между обструктивными апноэ и развитием речи у детей. Моторная речь развивается в возрасте 2—5 лет. Этот же возраст является пиковым для возникновения аденотонзиллярной гипертрофии и обструктивного апноэ сна у детей. СОАГС индуцирует расстройства речевого развития — задержку формирования моторной речи и

нарушение звукоразличения. Воспалительные процессы в носоглотке обуславливают отек слизистой оболочки евстахиевой трубы и среднего уха, снижение остроты слуха с развитием кондуктивной тугоухости. При банальном рините острота слуха снижается на 20—30 дБ. Исследования доказывают, что в раннем возрасте кондуктивная тугоухость при СОАГС вне зависимости от степени тяжести опосредует нарушение исполнительных функций [5].

Кроме того, аденонозиллярная патология способствует развитию механической дислалии с формированием открытого прикуса с межзубным произношением звука «с» и задней закрытой ринолалией (назализация звуков «н» и «м») [9].

Выделяют несколько механизмов, обуславливающих когнитивные расстройства при СОАГС. Прежде всего это возникающая эпизодическая гипоксемия, обуславливающая дисметаболические нарушения в нейронах, индуцирующая механизмы окислительного стресса, продукцию активных форм кислорода и системное воспаление [22]. Второй механизм, лежащий в основе когнитивных нарушений — это фрагментация сна [12; 13; 20; 16].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей структуры сна и сопоставление

их с состоянием высших корковых функций. Основную группу составили 29 детей в возрасте от 3 до 7 лет с диагнозом СОАГС. Из них 72,4 % — мальчики и 27,6 % — девочки (21 и 8 человек соответственно). Контрольная группа объединила 10 здоровых детей того же возраста.

Комплексное исследование включало клинико-анамнестический метод, изучение сна с помощью специально разработанной анкеты сна и ночного полисомнографического исследования с кардиореспираторным мониторингом, нейропсихологическое тестирование с последующей статистической обработкой полученных результатов с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора *Excel® 2016 MSO* (© Microsoft, 2016), авторского (© В. С. Шелудько, 2001—2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) «Stat2015». Отдельные расчеты проводились с помощью статистической программы *MedCalc® 15.8 Portable* (© MedCalc-Software, 1993—2014). Для выборочных процентных показателей, равных 0 или 100 %, а также при $n < 30$, использовалась поправка Ван дер Вардена.

На консультативный прием к неврологу дети обращались с разнообразными жалобами: нарушение звукопроизношения, неустойчивость внимания, снижение

объема памяти, двигательная расторможенность, повышенная истощаемость.

Клинические особенности сна характеризовались наличием храпа и/или сопения, сна с открытым ртом, двигательного беспокойства. Также типичной оказалась трудность пробуждения.

Согласно анамнестическим сведениям, 93 % обследованных детей имели расстройства сна на первом году жизни, что является свидетельством нарушения созревания хронобиологических процессов на ранних этапах развития. Также для пациентов с апноэ сна оказалась характерной задержка формирования экспрессивной речи (41,3 %) и нарушение звукопроизношения (37,9 %).

У половины пациентов основной группы выявлялась иммунная дисфункция в виде вторичного иммунодефицитного состояния.

Таким образом, до постановки диагноза СОАГС дети уже имели некоторые особенности развития: нарушение сна на первом году жизни, речевые расстройства и иммунологическую дисфункцию.

Изучение нейропсихологического статуса выявило нарушение развития реципрокной координации движений (75,9 % наблюдений), что отражает незрелость межполушарных взаимоотношений и изменение латерализации

полушарий в процессе развития мозга у детей с СОАГС.

Характерной для детей с сонными апноэ оказалась динамическая диспраксия (86,2 % наблюдений), которая может обуславливать нарушение артикуляции и звукопроизношения, а также вторичные расстройства в виде невозможности подчинить движения сформулированному в речи намерению. При этом речь утрачивает регулирующее влияние на движение, произвольное внимание и поведение, нарушается синтез сложных программ действий [6; 7].

Нарушение фонематического гнозиса у детей с апноэ имело место в 72,4 % наблюдений. При этом расстройство звукоразличения, вероятно, имеет в основе два механизма. Первый — наличие кондуктивной тугоухости на фоне хронической аденотонзиллярной патологии. Второй механизм связан с незрелостью фонематического гнозиса, связанного с контролем за артикуляционными укладами.

Для пациентов основной группы типичным оказалось нарушение внимания — достоверное снижение его устойчивости и продуктивности, а также нарушение слухоречевой памяти, проявляющееся истощением в процессе выполнения теста с уменьшением числа воспроизводимых слов (рис. 1).



Рис. 1. Графики запоминания слов у детей основной и контрольной групп по тесту А. Р. Лурия

Результаты теста Тэммл — Дорки, оценивающего уровень тревожности, продемонстрировали его повышение у детей с сонными апноэ. Средний показатель уровня тревожности в основной группе составил $55,2 \pm 5,7 \%$, в группе сравнения он оказался равен $32,8 \pm 12,0 \%$ ($p = 0,0008$).

Полисомнографическое исследование выявило некоторые закономерности организации сна у детей с СОАГС, а именно: сокращение общего времени сна; увеличение латентного периода стадий глубокого сна (С3 и С4); сокращение продолжительности фазы быстрого сна (ФБС); снижение индекса эффективности сна; увеличение индекса зрелости сна. Пример полисомнограммы представлен на рис 2.

Сонные апноэ у детей дошкольного возраста зафиксированы в стадиях С2, С3, С4 медленного сна и в фазе быстрого сна с одинаковой частотой ($N = 46,8077$, $p < 0,000001$). Активации, связанные с дыхательными усилиями, выявлялись у детей только в стадиях С3 и С4 медленного сна ($N = 22,0374$, $p = 0,000001$). Однако они не приводили к изменению продолжительности и представленности фазы глубокого сна.

Принципиальным результатом является сокращение ФБС, биологическая роль которой связана с консолидацией процедурной памяти, эмоциональной обработкой полученной информации, регулированием и разрешением аффективных состояний, ассоциацией текущих событий с эмоци-

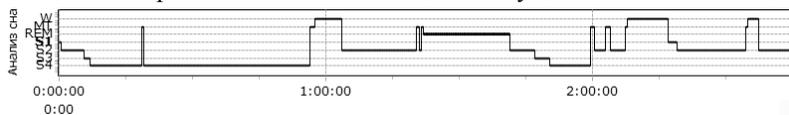


Рис. 2. Полисомнограмма пациента С.,

онально значимыми и отдаленными воспоминаниями с включением последних в более широкий жизненный контекст. ФБС тесно сопряжена с нейрогенезом. Мощная эндогенная активация мозга во время быстрого сна играет важную роль в формировании нервной системы в раннем возрасте, обеспечивая стимуляционно-зависимое развитие ЦНС ребенка. Представленность парадоксального сна имеет определенную эволюцию в процессе нейроонтогенеза. У грудных детей ФБС занимает 75 % общего времени сна, постепенно уменьшается, сокращаясь к 12 годам до 25 % [2].

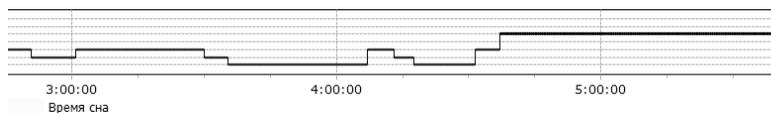
Значение сокращения парадоксального сна в патогенезе когнитивных нарушений у детей с апноэ подтверждает корреляционный анализ, продемонстрировавший взаимосвязь ФБС с уровнем тревожности ($r = 0,391$), устойчивостью и продуктивностью внимания ($r = -0,385$), объемом слухоречевой памяти ($r = -0,409$) и нарушением фонематического гнозиса ($r = 0,361$).

Полученные результаты продемонстрировали нарушение циклической организации сна у детей с сонными апноэ. Нами

установлено статистически достоверное уменьшение количества циклов сна у пациентов с увеличением представленности первого цикла в общей структуре сна. Продолжительность первого цикла зависела от ИДР ($r = 0,404$) и средней длительности эпизода апноэ ($r = 0,339$).

В современной сомнологии первый цикл сна рассматривается в качестве матричного, который задает структуру последующих циклов сна [2; 3; 4]. Параметры первого цикла сна являются гомеостатическими, генетически детерминированными константами. Считается, что их нарушение у детей отражает нарушение развития мозга [1].

Отдельного обсуждения требует вопрос о высоком уровне тревожности у детей с СОАГС. На индекс тревожности влияли параметры, характеризующие степень тяжести апноэ, в частности средняя продолжительность эпизодов апноэ и уровень средней сатурации. Уровень тревоги также зависел от представленности ФБС. Как известно, парадоксальный сон сопряжен с эмоциональной переработкой поступающей информации и выбором оптимального способа реагиро-



5 лет с диагнозом СОАГС

вания.

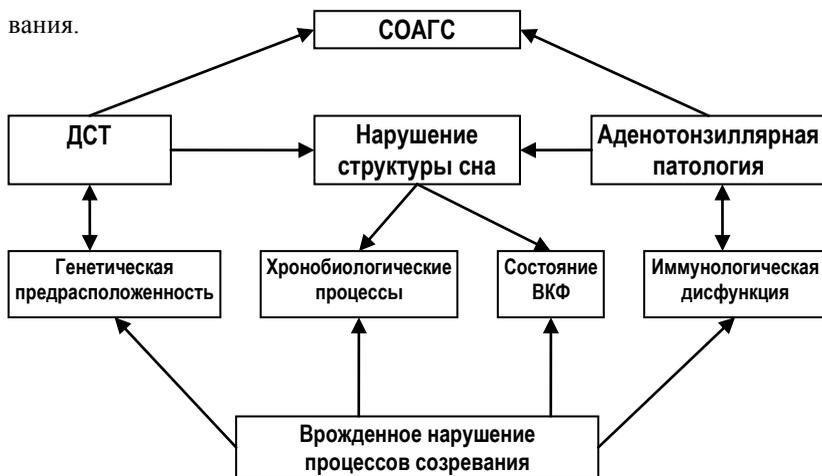


Рис. 3

Таким образом, высокий уровень тревожности у обследованных детей невозможно объяснить только конституциональными особенностями, и полученные результаты свидетельствуют о значении сонных апноэ в формировании высокой тревожности у обследованных детей.

Полученные нами данные демонстрируют взаимосвязь нарушения циклической организации сна с сокращением объема слухоречевой памяти ($r = 0,360$) и неустойчивостью внимания ($r = 0,433$).

Таким образом, нарушение структуры сна, обусловленное сонными апноэ, имеет самостоятельное значение и отражает глубокие нарушения формирования интегративных функций моз-

га, в том числе интегративных механизмов сна и хронобиологических процессов в онтогенезе.

Полученные нами результаты подтверждают, что СОАГС влияет на фундаментальные и универсальные механизмы созревания хронобиологических процессов, на характер макроструктуры сна и алгоритм нейропсихологического развития ребенка.

Учитывая наличие у детей с СОАГС расстройств сна в раннем возрасте, иммунологической дисфункции, в ряде случаев нарушения формирования речи, проявления дисплазии соединительной ткани, можно говорить об изначально имеющемся дизонтогенетическом синдроме у детей.

По мнению исследователя Х. Дуз (H. Doose), обосновавшего

понятие «врожденное нарушение процессов созревания мозга», у детей реализуются генетически обусловленные дезинтегративные механизмы в процессе формирования и развития мозга. Экзогенные факторы при этом усугубляют имеющуюся ситуацию [14; 15].

Вероятнее всего, в этом случае следует рассматривать СОАГС в качестве коморбидного состояния, расширяющего патогенез нарушений созревания мозга и его функций и усугубляющего имеющуюся незрелость хронобиологических и когнитивных процессов.

Схематично основные патогенетические звенья СОАГС и его последствия в структуре врожденного нарушения процессов созревания мозга представлены на рис. 3.

Литература

1. Евсюкова, И. И. Особенности циклической организации сна и продукции мелатонина у доношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития / И. И. Евсюкова, О. В. Ковальчук-Ковалевская, Н. А. Маслянюк // Физиология человека. — 2013. — Т. 39, № 6. — С. 63—71.
2. Ковальзон, В. М. Регуляция цикла бодрствование — сон / В. М. Ковальзон, В. В. Долгих // Неврологический журнал. — 2016. — Т. 21, № 6. — С. 316—322.
3. Ковальзон, В. М. Функциональная нейрохимия цикла «бодрствование — сон» в патогенезе неврологических заболеваний / В. М. Ковальзон // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2017. — Т. 117, № 4 (2). — С. 5—11.
4. Ковальзон, В. М. Основы сомнологии / В. М. Ковальзон. — М.: БИНОМ, 2012. — 239 с.
5. Пальчун, В. Оториноларингология / В. Пальчун, М. Магомедов, Л. Лучихин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 584 с.
6. Савельева, Н. А. Нейропсихологические и нейрофизиологические основы речевого дизонтогенеза у детей (проспективное исследование): дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2015. — 186 с.
7. Филичева, Т. Б. Исправление нарушений речи у дошкольников / Т. Б. Филичева. — М.: Изд. В. Секачев, 2018. — 198 с.
8. Beebe, D. W. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits / D. W. Beebe, D. Gozal // Journ. of Sleep Research. — 2002. — Vol. 11, № 1. — P. 1—16.
9. Caspari, S. S. Obstructive sleep apnea, seizures, and childhood apraxia of speech / S. S. Caspari, E. A. Strand, S. Kotagal [et al.] // Pediatric Neurology. — 2008. — Vol. 38, № 6. — P. 422—425.
10. Cha, J. The Effects of Obstructive Sleep Apnea Syndrome on the Dentate Gyrus and Learning and Memory in Children / J. Cha, J. A. Zea-Hernandez, S. Sin [et al.] // The Journ. of Neuroscience. — 2017. — Vol. 37, № 16. — P. 4280—4288.
11. Daurat, A. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et cognition: une revue / A. Daurat, M. Sarhane, M. Tiberge // Clinical Neurophysiology. — 2016. — Vol. 46, № 3. — P. 201—215.
12. Diekelmann, S. The memory function of sleep / S. Diekelmann, J. Born // Nature Reviews Neuroscience. — 2010. — Vol. 11, № 2. — P. 114—126.
13. Djonlagic, I. First night of CPAP: impact on memory consolidation attention and subjective experience / I. Djonlagic, M. Guo, P. Matteis [et al.] // Sleep Medicine. — 2015. — Vol. 16, № 6. — P. 697—702.
14. Doose, H. Symptomatology in children with focal sharp waves of genetic origin / H. Doose // Eur. J. Pediatr. — 1989. — Vol. 149. — P. 210—215.

15. Doose, H. The concept of hereditary impairment of brain maturation / H. Doose, B. A. Neubauer, B. Petersen // *Epileptic disorders*. — 2000. — Vol. 2. — Suppl. 1. — P. 45—49.

16. Entzian, P. Obstructive sleep apnea syndrome and circadian rhythms of hormones and cytokines / P. Entzian, K. Linnemann, M. Schlaak [et al.] // *American Journ. of Respiratory and Critical Care Medicine*. — 1996. — Vol. 153, № 3. — P. 1080—1086.

17. Guilleminault, C. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome / C. Guilleminault, S. J. Connolly, R. A. Winkle // *American Journ. of Cardiology*. — 1983. — Vol. 52, № 5. — P. 490—494.

18. Landau, Y. E. Impaired behavioral and neurocognitive function in preschool children with obstructive sleep apnea / Y. E. Landau, O. Bar-Yishay, S. Greenberg-Dotan [et al.] // *Pediatric Pulmonology*. — 2012. — Vol. 47, № 2. — P. 180—188.

19. Licis, A. Sleep Disorders: Assessment and Treatment in Preschool-Aged Children / A. Licis // *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. — 2017. — Vol. 26, № 3. — P. 587—595.

20. Nair, D. Sleep fragmentation induces cognitive deficits via nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase-dependent pathways in mouse / D. Nair, S. X. Zhang, V. Ramesh [et al.] // *American Journ. of Respiratory and Critical Care Medicine*. — 2011. — Vol. 184, № 11. — P. 1305—1312.

21. Swift, P. G. Clinical observations on response to nasal occlusion in infancy / P. G. Swift, J. L. Emery // *Archives of Disease in Childhood*. — 1973. — Vol. 48, № 12. — P. 947—951.

22. Tauman, R. Oxidative stress in children with obstructive sleep apnea syndrome / R. Tauman, L. Lavie, M. Greenfeld [et al.] // *Journ. of Clinical Sleep Medicine*. — 2014. — Vol. 10, № 6. — P. 677—681.

References

1. Evsyukova, I. I. Osobennosti tsiklicheskoj organizatsii sna i produkcii melatoninina u donoshennykh novorozhdennykh detey s zaderzhkoj vnutritrobnogo razvitiya /

I. I. Evsyukova, O. V. Koval'chuk-Kovalevskaya, N. A. Maslyanyuk // *Fiziologiya cheloveka*. — 2013. — T. 39, № 6. — S. 63—71.

2. Koval'zon, V. M. Regulyatsiya tsikla bodrstvovanie — son / V. M. Koval'zon, V. V. Dolgikh // *Nevrologicheskij zhurnal*. — 2016. — T. 21, № 6. — S. 316—322.

3. Koval'zon, V. M. Funktsional'naya neyrokimiya tsikla «bodrstvovanie — son» v patogeneze nevrologicheskikh zabolevaniy / V. M. Koval'zon // *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*. — 2017. — T. 117, № 4 (2). — S. 5—11.

4. Koval'zon, V. M. Osnovy somnologii / V. M. Koval'zon. — M.: BINOM, 2012. — 239 s.

5. Pal'chun, V. Otorinolaringologiya / V. Pal'chun, M. Magomedov, L. Luchikhin. — M.: GEOTAR-Media, 2016. — 584 s.

6. Savel'eva, N. A. Neyropsikhologicheskie i neyrofiziologicheskie osnovy rechevogo dizontogeneza u detey (prospektivnoe issledovanie): dis. ... kand. med. nauk. — Perm', 2015. — 186 s.

7. Filicheva, T. B. Ispravlenie narusheniy rechi u doshkol'nikov / T. B. Filicheva. — M.: Izd. V. Sekachev, 2018. — 198 s.

8. Beebe, D. W. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits / D. W. Beebe, D. Gozal // *Journ. of Sleep Research*. — 2002. — Vol. 11, № 1. — P. 1—16.

9. Caspari, S. S. Obstructive sleep apnea, seizures, and childhood apraxia of speech / S. S. Caspari, E. A. Strand, S. Kotagal [et al.] // *Pediatric Neurology*. — 2008. — Vol. 38, № 6. — P. 422—425.

10. Cha, J. The Effects of Obstructive Sleep Apnea Syndrome on the Dentate Gyrus and Learning and Memory in Children / J. Cha, J. A. Zea-Hernandez, S. Sin [et al.] // *The Journ. of Neuroscience*. — 2017. — Vol. 37, № 16. — P. 4280—4288.

11. Daurat, A. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et cognition: une revue / A. Daurat, M. Sarhane, M. Tiberge // *Clinical Neurophysiology*. — 2016. — Vol. 46, № 3. — P. 201—215.

12. Diekelmann, S. The memory function of

- sleep / S. Diekelmann, J. Born // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2010. — Vol. 11, № 2. — P. 114—126.
13. Djonlagic, I. First night of CPAP: impact on memory consolidation attention and subjective experience / I. Djonlagic, M. Guo, P. Matteis [et al.] // *Sleep Medicine*. — 2015. — Vol. 16, № 6. — P. 697—702.
14. Doose, H. Symptomatology in children with focal sharp waves of genetic origin / H. Doose // *Eur. J. Pediatr.* — 1989. — Vol. 149. — P. 210—215.
15. Doose, H. The concept of hereditary impairment of brain maturation / H. Doose, B. A. Neubauer, B. Petersen // *Epileptic disorders*. — 2000. — Vol. 2. — Suppl. 1. — P. 45—49.
16. Entzian, P. Obstructive sleep apnea syndrome and circadian rhythms of hormones and cytokines / P. Entzian, K. Linnemann, M. Schlaak [et al.] // *American Journ. of Respiratory and Critical Care Medicine*. — 1996. — Vol. 153, № 3. — P. 1080—1086.
17. Guilleminault, C. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome / C. Guilleminault, S. J. Connolly, R. A. Winkel // *American Journ. of Cardiology*. — 1983. — Vol. 52, № 5. — P. 490—494.
18. Landau, Y. E. Impaired behavioral and neurocognitive function in preschool children with obstructive sleep apnea / Y. E. Landau, O. Bar-Yishay, S. Greenberg-Dotan [et al.] // *Pediatric Pulmonology*. — 2012. — Vol. 47, № 2. — P. 180—188.
19. Licis, A. Sleep Disorders: Assessment and Treatment in Preschool-Aged Children / A. Licis // *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. — 2017. — Vol. 26, № 3. — P. 587—595.
20. Nair, D. Sleep fragmentation induces cognitive deficits via nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase-dependent pathways in mouse / D. Nair, S. X. Zhang, V. Ramesh [et al.] // *American Journ. of Respiratory and Critical Care Medicine*. — 2011. — Vol. 184, № 11. — P. 1305—1312.
21. Swift, P. G. Clinical observations on response to nasal occlusion in infancy / P. G. Swift, J. L. Emery // *Archives of Disease in Childhood*. — 1973. — Vol. 48, № 12. — P. 947—951.
22. Tauman, R. Oxidative stress in children with obstructive sleep apnea syndrome / R. Tauman, L. Lavie, M. Greenfeld [et al.] // *Journ. of Clinical Sleep Medicine*. — 2014. — Vol. 10, № 6. — P. 677—681.