

## Обзор литературы

DOI: 10.15690/pf.v13i4.1610

Е.Н. Латышева<sup>1</sup>, Ю.Ю. Русецкий<sup>1</sup>, У.С. Малявина<sup>1</sup>, П.А. Храмов<sup>2</sup><sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 3, Томск, Российская Федерация

# Возможности медикаментозного лечения синдрома обструктивного апноэ сна у детей

**Контактная информация:**

Латышева Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник оториноларингологического отделения НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, e-mail: e\_latysheva@mail.ru

Статья поступила: 04.05.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Проведен критический анализ публикаций, посвященных возможностям медикаментозного лечения синдрома обструктивного апноэ сна у детей. На основании изученного обзора исследований сделан вывод, что интраназальные глюкокортикостероиды и антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут быть эффективны у детей с легкой и средней степенью тяжести такого нарушения. Тем не менее в настоящее время опубликованных данных для рекомендации указанных препаратов в качестве альтернативы хирургическому лечению у детей с остановкой легочной вентиляции во время сна пока недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования по определению оптимальной длительности консервативного лечения синдрома обструктивного апноэ сна у детей, выяснению стойкости полученного эффекта, а также уточнению показаний и противопоказаний для различных групп препаратов.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, дети, аденоиды, интраназальные глюкокортикостероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов.

(Для цитирования: Латышева Е. Н., Русецкий Ю. Ю., Малявина У. С., Храмов П. А. Возможности медикаментозного лечения синдрома обструктивного апноэ сна у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (4): 373–376. doi: 10.15690/pf.v13i4.1610)

**АКТУАЛЬНОСТЬ**

Проблема синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), угрожаемого развитием серьезных нарушений у детей, при отсутствии своевременной диагностики и лечения, в последние 20–30 лет все чаще привлекает внимание врачей разных специальностей [1–5]. Традиционно в качестве основного направления лечения детей с СОАС рассматривается хирургическое вмешательство [1–3].

Если учесть, что большинство наблюдений СОАС у детей связано с гипертрофией глоточной и небных миндалин, то, как правило, протокол лечения таких пациентов включает различные варианты аденотомий, тонзиллотомий или тонзиллэктомий [1–3]. Однако, с учетом хирургических рисков, а также важной иммунной роли

элементов лимфаденоидного глоточного кольца активная хирургическая тактика не всегда оправдана [6,7].

Насколько эффективно можно помочь детям с СОАС консервативно? Не приведет ли к прогрессированию заболевания и развитию осложнений отказ от операции или ее отсроченное проведение?

Чтобы ответить на эти важные для клиницистов вопросы, мы решили проанализировать существующие публикации о возможностях медикаментозного лечения апноэ у детей.

**ОБЗОР ПУБЛИКАЦИЙ ПО ЛЕЧЕНИЮ СОАС**

В литературе описано применение с этой целью нескольких групп препаратов, среди которых антибиотиков, системные и топические глюкокортикостероиды

Elena N. Latysheva<sup>1</sup>, Yuri Yu. Rusetsky<sup>1</sup>, Ulyana S. Malyavina<sup>1</sup>, Pavel A. Khramov<sup>2</sup><sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> City Clinical Hospital № 3, Tomsk, Russian Federation

## Possibilities of Medicamentous Treatment for Obstructive Sleep Apnoea in Children

We have conducted a critical analysis of publications regarding the possibilities of medicamentous treatment of obstructive sleep apnoea syndrome in children. Based on the examined studies we made a conclusion that intranasal glucocorticosteroids and leukotriene receptor antagonists can be effective in children with light and moderate lesions of this nature. At the same time, for the time being there isn't enough published data to justify the recommendation of mentioned preparations as an alternative to surgery in children suffering from pulmonary ventilation stoppages. Further studies are required in order to determine the optimal terms of conservative treatment of obstructive sleep apnea in children, to determine the durability of the effect and ascertain the indications and contraindications for different groups of preparations.

**Key words:** obstructive sleep apnea syndrome, children, adenoids, intranasal glucocorticosteroids, leukotriene receptor antagonists.

(For citation: Latysheva Elena N., Rusetsky Yuri Yu., Malyavina Ulyana S., Khramov Pavel A. Possibilities of Medicamentous Treatment for Obstructive Sleep Apnoea in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (4): 373–376. doi: 10.15690/pf.v13i4.1610)

(ГКС), антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ингибиторы протонной помпы. Остановимся подробнее на каждом из этих лечебных направлений.

### Системная антибиотикотерапия

Широко применяется для лечения тонзиллита и аденоидита, что иногда способствует уменьшению объема лимфаденоидной ткани и размера миндалин, обуславливая эффективность в отношении СОАС. Так, A. P. Sclafani и соавт. изучали краткосрочный и долгосрочный эффект от приема амоксициллина/клавуланата при хронической аденонозиллярной гипертрофии [8]. В проспективное рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование вошли дети в возрасте от 2 до 16 лет, имеющие на фоне заболевания симптомы обструкции. Пациенты основной группы получали амоксициллина/клавуланат в дозе 40 мг/кг, разделенной на 3 приема, в течение 30 дней. Через 1 мес лечения в основной группе отмечалось существенное уменьшение выраженности симптомов и снижение необходимости проведения аденонозиллэктомии по сравнению с группой, получавшей плацебо (37,5 против 62,7%). Однако, контрольный осмотр через 3 и 24 мес показал, что показания к операции сохранились у большинства детей (54,5 и 83,3% для амоксициллина/клавуланата и 85,7 и 98,0% — для плацебо). Объективной оценки симптомов апноэ сна в данной работе не проводилось.

Позднее, в проспективном двойном слепом исследовании D. M. Dop и соавт. оценивали эффективность макролидов у детей с СОАС [9]. Пациентам основной группы был назначен азитромицин в дозе 12 мг/кг с 1 по 5, с 11 по 15 и с 21 по 25-й дни исследования. Дети контрольной группы получали плацебо. До начала и через 2 нед после окончания терапии проводилось комплексное обследование пациента во время сна с целью выявления причин его нарушения методом полисомнографии (ПСГ). По результатам ПСГ не обнаружено статистически достоверных улучшений параметров сна (храп, дыхательный поток, дыхательные движения брюшной стенки и грудной клетки, сатурация кислорода, положение тела, электроэнцефалограмма, электрокардиограмма, электромиограмма, электроокулограмма, движение ног, видеозапись сна) после курса лечения. Таким образом, немногочисленные исследования не выявили стойкого эффекта антибиотикотерапии в отношении детского СОАС, поэтому не позволяют рассматривать ее в качестве альтернативы хирургическому лечению.

### Ингибиторы протонной помпы

Противорефлюксные препараты, в частности ингибиторы протонной помпы, показали хорошие результаты в отношении СОАС легкой степени тяжести у детей с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [10]. Следует отметить, что пациенты, соответствующие

критериям включения в данное исследование, представляют собой узкую клиническую группу, и их доля в популяции детей с СОАС достаточно мала.

Признано, что СОАС у детей приводит к развитию системного воспаления, которое проявляется повышением уровня С-реактивного белка. Интересно, что данная тенденция коррелирует с развитием когнитивной патологии и сердечно-сосудистыми нарушениями и уменьшается после аденонозиллэктомии [11]. Следовательно, противовоспалительная терапия может быть эффективна у детей с СОАС. Однако, в открытом пилотном исследовании S. A. Al-Ghamdi и соавт., где авторы оценили действие 5-дневного курса перорального преднизолона на выраженность симптомов апноэ, размер аденоидов и небных миндалин, параметры ПСГ у детей с аденонозиллярной гипертрофией и клиническими проявлениями СОАС (индекс апноэ-гипопноэ, ИАГ,  $\geq 3$  в час), только у 1 из 9 детей лечение привело к улучшению, достаточному для отмены хирургического вмешательства. Результаты исследования показали, что симптомы и данные ПСГ после приема ГКС существенно не изменились, а размер миндалин уменьшился только у 2 детей [12]. Таким образом, короткий курс системных ГКС неэффективен у детей с СОАС и аденонозиллярной гипертрофией.

### Назальные глюкокортикостероиды

Эффект назальных глюкокортикостероидов достигается путем снижения количества таких клеточных компонентов иммунной системы кожи, как эозинофилы, Т лимфоциты, клетки Лангерганса, тучные клетки и выделяемый ими гистамин. Стероидные гормоны, распыляемые в полости носа, стабилизируют уровни экспрессии молекул адгезии, секреции слизистой оболочки, экстравазации и тканевого отека. А их способность понижать чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям приводит к уменьшению заложенности носа, ринореи, чихания и зуда в носу [13]. В работе R. Esteitie и соавт. показано, что у пациентов, получавших до аденонозиллэктомии по поводу СОАС флутиказона фуруат в течение 2 нед, продукция провоспалительного цитокина — интерлейкина 6 — клетками аденоидной ткани была существенно ниже по сравнению с контрольной группой [14].

Предполагается, что у детей с аденонозиллярной гипертрофией топические ГКС приводят к уменьшению размеров аденоидов. Так, в Кохрановском обзоре L. Zhang и соавт. показано, что сокращение лимфаденоидной ткани после применения таких препаратов, как мометазона фуруат, будесонид, беклометазон, выявлено в 4 из 5 исследований [15].

Мы выделили 4 исследования, в которых оценивали эффективность интраназальных глюкокортикостероидов (ИГКС) в отношении СОАС у детей (табл.).

**Таблица.** Исследования эффективности интраназальных глюкокортикостероидов у детей с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС)

Препарат	Число пациентов, СОАС/Контроль	Длительность наблюдения, нед	Рандомизация	Плацебо (контроль)	ИАГ до лечения	ИАГ после лечения	p	Публикация
Флутиказон	13/12	6	Да	Да	10,7 ± 9,4	5,8 ± 7,9	0,04	[16]
Будесонид	27 СОАС	4	Нет	Нет	5,2 ± 2,2	3,2 ± 1,5	< 0,001	[17]
Будесонид	62 СОАС перекрестное	6	Да	Да	3,7 ± 0,3	1,3 ± 0,2	< 0,001	[18]
Мометазона фуруат	24/26	16	Да	Да	2,7 ± 0,2	1,7 ± 0,3	0,039	[19]

Примечание. ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ.

R. T. Brouillette и соавт. представили рандомизированное тройное слепое плацебоконтролируемое исследование применения флутиказона пропионата у 25 детей с легкой и средней степенью СОАС [16]. Авторами выявлено статистически значимое снижение ИАГ (с  $10,7 \pm 2,6$  до  $5,8 \pm 2,2$ ) по сравнению с группой, получавшей плацебо. При этом авторы не отметили существенных различий между группами ни по шкале симптомов, ни в размере аденоидов и небных миндалин.

Исследование E. I. Alexopoulos и соавт. включало 27 детей с легкой и средней степенью тяжести СОАС, получавших в течение 4 нед будесонид (по 50 мкг в обе ноздри 2 раза в день) [17]. Авторы отмечают понижение ИАГ через 2 нед с  $5,2 \pm 2,2$  до  $3,2 \pm 1,5$ , при этом выявлено, что эффект от лечения сохранялся в течение 8 мес после его окончания.

L. Kheirndish-Gozal и D. Gozal представили результаты подобного двойного слепого рандомизированного перекрестного исследования эффективности 6-недельной терапии интраназальным будесонидом у детей с легкой и средней степенью нарушения дыхания во сне при ИАГ от 2 до 7 [18]. В основной группе выявлено значимое улучшение показателей ПСГ и уменьшение размера аденоидов, при этом в 54,1% наблюдений показатели ПСГ достигли нормальных значений. Также авторы отметили сохранение терапевтических эффектов спустя 8 нед после прекращения лечения. Различий в результатах лечения детей с/без аллергического ринита не выявлено.

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании C. C. Chan и соавт. изучили действие интраназальной формы мометазона фуората у детей с СОАС [19]. Результат оценивали по изменению ИАГ после 4 мес лечения. Авторы показали, что ИАГ снизился с  $2,7 \pm 0,2$  до  $1,7 \pm 0,3$  в основной группе, а у пациентов, получавших плацебо, наоборот, повысился с  $2,5 \pm 0,2$  до  $2,9 \pm 0,6$  ( $p = 0,039$ ).

Все представленные работы показали уменьшение симптомов у пациентов со средней степенью тяжести апноэ на фоне применения назальных ГКС, при этом в 2 из 4 исследований выявлено значимое резидуальное апноэ. Следует также отметить, что, несмотря на положительные результаты использования ИГКС у детей с СОАС, не стоит забывать и об относительной кратковременности эффекта и возможном побочном действии данной группы препаратов. На сегодняшний день доказано, что только мометазона фуорат при длительном приеме не приводит к супрессии скорости роста у детей [20].

#### **Антагонисты лейкотриеновых рецепторов**

Еще одной группой препаратов, представляющих клинический интерес, являются антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Лейкотриены — ключевые медиаторы воспаления. Известно, что у детей с СОАС экспрессия лейкотриеновых рецепторов в аденонозиллярной лимфоидной ткани повышена [21]. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов, в частности монтелукаст, применяются у детей с астмой и аллергическим ринитом с возраста одного года. В литературе мы нашли результаты двух исследований о применении монтелукаста при лечении апноэ.

Первая работа представляет собой нерандомизированное открытое исследование 16-недельной терапии монтелукастом у детей с легкой степенью СОАС [22]. Авторы показали небольшое, но статистически значимое изменение ИАГ на фоне лечения (с  $3 \pm 0,2$  до  $2,0 \pm 0,3$ ;  $p = 0,017$ ).

Позже A. D. Goldbart и соавт. провели проспективное двойное слепое рандомизированное исследование эффективности ежедневного приема монтелукаста (в дозе 4 или 5 мг в зависимости от возраста) в течение

12 нед у детей с СОАС [23]. В результате, в группе пациентов, получавших препарат, статистически значимо уменьшился ИАГ (у 65,2% детей на  $> 50\%$ ) и увеличился надири (минимальное значение) сатурации. Также выявлено существенное уменьшение размера аденоидов по данным боковой рентгенографии черепа и снижение выраженности симптомов СОАС по данным анкеты, оценивающей качество сна. Связи результатов лечения с возрастом детей отмечено не было.

#### **Комбинированная терапия ИГКС и монтелукастом**

Еще две работы посвящены комбинированной терапии ИГКС и монтелукастом. В первой из них изучен эффект от лечения детей с резидуальным апноэ после перенесенной аденонозиллэктомии [24]. Результаты выявили статистически значимое улучшение ИАГ (снизился с  $3,9 \pm 1,2$  до  $0,3 \pm 0,3$ /час;  $p < 0,001$ ) у детей с СОАС легкой степени.

Второе исследование представляет собой ретроспективный анализ эффективности лечения у детей, получавших вышеуказанную терапию не менее 12 нед [25]. Повторная ПСГ, выполненная 445 участникам, показала улучшение в 83% наблюдений. При этом авторы отмечают, что эффект лечения был хуже у детей старше 7 лет и у пациентов с ожирением.

В исследовании C. L. Marcus и соавт. (Childhood Adenotonsillectomy Trial, CHAT) в 46% случаев в течение 7 мес наблюдения выявлено спонтанное разрешение СОАС по данным ПСГ [26]. При анализе факторов, которые могли бы быть предикторами уменьшения индекса дыхательных расстройств, отмечено, что 17 из 194 детей использовали топические ГКС или монтелукаст. При этом авторы утверждают, что сопутствующее лечение не повлияло на частоту спонтанного улучшения.

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ приведенных исследований позволяет сделать вывод о возможной эффективности консервативного лечения СОАС у детей. Но насколько такое лечение эффективнее хирургического? Мы нашли только одну работу последнего десятилетия, в которой проводилось подобное сравнение. Китайские ученые в проспективном рандомизированном исследовании разделили пациентов на 2 группы в зависимости от степени тяжести апноэ [27]. В каждой группе выделено по 2 подгруппы пациентов, в одной из которых дети получали монтелукаст, во второй пациентам была выполнена аденонозиллэктомия. Результат оценивали по данным ПСГ и анкетирования, методы лечения сравнивали также с позиции риска осложнений и экономической выгоды. Эффективность обоих методов лечения у пациентов первой группы (легкая степень СОАС) была статистически достоверна по всем показателям. Авторы также отмечают, что прием монтелукаста был экономически более выгоден аденонозиллэктомии. Общая эффективность лечения составила 88% для монтелукаста и 100% для оперативного вмешательства соответственно. В группе пациентов со средней и тяжелой степенью СОАС очевидный эффект от консервативного лечения был получен лишь в 9% случаев по сравнению с 97% в хирургической подгруппе.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Небольшое количество опубликованных исследований демонстрируют, что среди всех направлений медикаментозного лечения только ИГКС и антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут существенно облегчить выраженность СОАС легкой и средней степени тяжести у детей.

Опубликованных данных пока недостаточно, чтобы рекомендовать противовоспалительные препараты в

качестве альтернативы хирургическому лечению у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. Ограничением для медикаментозного лечения являются апноэ тяжелой степени, сопутствующее ожирение, краниофациальные и нейромышечные синдромы.

Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной длительности консервативного лечения СОАС у детей, выяснения стойкости полученного эффекта, а также уточнения показаний и противопоказаний для различных групп препаратов.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pine HS. *Pediatric clinics of North America. Pediatric otolaryngology*. UK: Elsevier; 2013. 1017 p.
2. Wetmore RF, Muntz HR, McGill TJ. *Pediatric Otolaryngology: principles and practice pathways*. 2nd ed. New York–Stuttgart: Thieme; 2012. 954 p.
3. Бузунов Р.В., Легейда И.В., Царева Е.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей. Практическое руководство для врачей. — М.; 2012. — 122 с. [Buzunov RV, Legeida IV, Tsareva EV. *Khrap i sindrom obstruktivnogo apnoe sna u vzroslykh i detei. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow; 2012. 122 p. (In Russ.)]
4. Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Абашидзе Э.А. и др. Синдром обструктивного апноэ сна у детей как риск развития сердечно-сосудистой патологии // *Вестник РАМН*. — 2015. — Т. 70. — № 1. — С. 32–40. [Kozhevnikova OV, Namazova-Baranova LS, Abashidze EA, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in children as a risk of cardiovascular pathology development. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2015;70(1):32–40. (In Russ.)] doi: 10.15690/vramn.v70i1.1229.
5. Джафарова М.З., Авербух В.М., Бебчук Г.Б. Слипэндоскопия в комплексном обследовании пациентов с храпом и СОАС / *Материалы XIV Российского конгресса оториноларингологов*, 10–11 ноября 2015 г. — М.; 2015. — С. 137. [Dzhafarova MZ, Averbukh VM, Bebchuk GB. *Slipendoskopiya v kompleksnom obsledovanii patsientov s khrapom i SOAS*. In: *Materialy XIV Rossiiskogo kongressa otorinolaringologov*. Moscow 2015 November 10–11. Moscow; 2015. p. 137. (In Russ.)]
6. Русецкий Ю.Ю., Поляков Д.П., Латышева Е.Н., Полунина Т.А. О «вреде» аденотомии // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. — 2015. — Т. 94. — № 6. — С. 82–86. [Rusetskii YuYu, Polyakov DP, Latysheva EN, Polunina TA. On the «harm» of adenotomy. *Pediatriia*. 2015;94(6):82–86. (In Russ.)]
7. Русецкий Ю.Ю., Лопатин А.С., Чернышенко И.О., Седых Т.К. Эволюция аденотомии // *Вестник оториноларингологии*. — 2013. — № 4. — С. 23–26. [Rusetskii IuYu, Lopatin AS, Chernyshenko IO, Sedykh TK. The evolution of adenoidectomy (a literature review). *Vestn Otorinolaringol*. 2013;(4):23–26. (In Russ.)]
8. Scalfani AP, Ginsburg J, Shah MK, Dolitsky JN. Treatment of symptomatic chronic adenotonsillar hypertrophy with amoxicillin/clavulanate potassium: short and long-term results. *Pediatrics*. 1998;101(4 Pt 1):675–681. doi: 10.1542/peds.101.4.675.
9. Don DM, Goldstein NA, Crockett DM, Ward SD. Antimicrobial therapy for children with adenotonsillar hypertrophy and obstructive sleep apnea: a prospective randomized trial comparing azithromycin vs placebo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133(4):562–568. doi: 10.1016/j.otohns.2005.05.012.
10. Wasilewska J, Semeniuk J, Cudowska B, et al. Respiratory response to proton pump inhibitor treatment in children with obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease. *Sleep Med*. 2012;13(7):824–830. doi: 10.1016/j.sleep.2012.04.016.
11. Gozal D, Crabtree VM, Sans Capdevila O, et al. C-reactive protein, obstructive sleep apnea, and cognitive dysfunction in school-aged children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(2):188–193. doi: 10.1164/rccm.200610-15190C.
12. Al-Ghamdi SA, Manoukian JJ, Morielli A, et al. Do systemic corticosteroids effectively treat obstructive sleep apnea secondary to adenotonsillar hypertrophy? *Laryngoscope*. 1997;107(10):1382–1387. doi: 10.1097/00005537-199710000-00017.
13. Лопатин А.С., Гуцин И.С., Емельянов А.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита // *Педиатрия. Приложение Consilium medicum*. — 2001. — Т. 3. — № S9. — С. 33–34. [Lopatin AS, Gushchin IS, Emel'yanov AV, et al. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu allergicheskogo rinita*. *Pediatriya. Prilozhenie Consilium medicum*. 2001;3(S9):33–34. (In Russ.)]
14. Esteite R, Emani J, Sharma S, et al. Effect of fluticasone furoate on interleukin 6 secretion from adenoid tissues in children with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137(6):576–582. doi: 10.1001/archoto.2011.86.
15. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Cesar JA, Chadha NK. Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD006286. doi: 10.1002/14651858.CD006286.pub2.
16. Brouillette RT, Manoukian JJ, Ducharme FM, et al. Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr*. 2001;138(6):838–844. doi: 10.1067/mpd.2001.114474.
17. Alexopoulos EI, Kaditis AG, Kalampouka E, et al. Nasal corticosteroids for children with snoring. *Pediatr Pulmonol*. 2004;38(2):161–167. doi: 10.1002/ppul.20079.
18. Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2008;122(1):e149–155. doi: 10.1542/peds.2007-3398.
19. Chan CC, Au CT, Lam HS, et al. Intranasal corticosteroids for mild childhood obstructive sleep apnea — a randomized, placebo-controlled study. *Sleep Med*. 2015;16(3):358–363. doi: 10.1016/j.sleep.2014.10.015.
20. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics*. 2000;105(2):e22. doi: 10.1542/peds.105.2.e22.
21. Kaditis AG, Ioannou MG, Chaidas K, et al. Cysteinyl leukotriene receptors are expressed by tonsillar T cells of children with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2008;134(2):324–331. doi: 10.1378/chest.07-2746.
22. Goldbart AD, Goldman JL, Veling MC, Gozal D. Leukotriene modifier therapy for mild sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(3):364–370. doi: 10.1164/rccm.200408-10640C.
23. Goldbart AD, Greenberg-Dotan S, Tal A. Montelukast for children with obstructive sleep apnea: a double-blind, placebo-controlled study. *Pediatrics*. 2012;130(3):e575–580. doi: 10.1542/peds.2012-0310.
24. Kheirandish L, Goldbart AD, Gozal D. Intranasal steroids and oral leukotriene modifier therapy in residual sleep-disordered breathing after tonsillectomy and adenoidectomy in children. *Pediatrics*. 2006;117(1):e61–66. doi: 10.1542/peds.2005-0795.
25. Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Bandla HP, Gozal D. Antiinflammatory therapy outcomes for mild OSA in children. *Chest*. 2014;146(1):88–95. doi: 10.1378/chest.13-2288.
26. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*. 2013;368(25):2366–2376. doi: 10.1056/NEJMoa1215881.
27. Yu C, Cai X, Wen Z, et al. [A comparative study on efficiency of different therapeutics methods used for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in children (In Chinese).] *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2015;53(3):172–177.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### ORCID

**Е.Н. Латышева** <http://orcid.org/orcid/0000-0002-5547-4014>

**Ю.Ю. Русецкий** <http://orcid.org/orcid/0000-0001-5574-8292>

**У.С. Малявина** <http://orcid.org/orcid/0000-0002-8968-1935>

**П.А. Храмов** <http://orcid.org/orcid/0000-0001-6834-6807>