Сън и обструктивни нарушения в дишането по време на сън в ранна детска възраст

Sleep and obstructive sleep disordered breathing in early childhood

Генова П., Сапунджиев Н., Недев П.

Клиника по оториноларингология, УМБАЛ „Света Марина“ – Варна
Медицински университет Варна

Genova P., Sapundzhiev N., Nedev P.

Otorhinolaryngology clinic „Saint Marina“ Hospital – Varna
Varna Medical University

Резюме

Сънят е физиологично състояние, съпроводено с промени в мозъчната активност, мускулния тонус и автономната дейност (сърдечна и дихателна функция). Архитектурата на съня и фазите му се различават и променят от феталния живот до зряла възраст. Сънят и дишането са неразривно свързани функции и тяхната връзка е от важно значение за разбирането на нарушеното дишане по време на сън при децата. Нарушеното дишане по време на сън обхваща група от заболявания, характеризирани се с абнормални респираторни модели или недостатъчна вентилация. Представява широк спектър от заболявания, които варират от хъркане до сънна апнея. Изучаването на нормалния сън при децата и нарушенията в дишането по време на сън са от изключително значение за правилната диагностика, а оттам и за адекватното лечение на SDB в детска възраст.

Abstract

Sleep is a physiological condition with changes in brain activity, muscle tone and autonomic function (cardiac and respiratory control). Sleep architecture and sleep stages differ and change from fetal life to adulthood. Sleep and breathing are related functions and this relationship is important to the understanding of sleep disordered breathing in children (SDB). Sleep disordered breathing (SDB) encompasses a group of disorders characterized by abnormal respiratory patterns or insufficiency of ventilation during sleep. It is a broad spectrum of diseases ranging from snoring to sleep apnea. Investigation of normal sleep in children and violations in breathing during sleep are essential for proper diagnosis and adequate treatment of SDB in pediatric population.

Сънят е естествено периодично състояние на покой за ума и тялото. По време на сън се променя съзнанието, отбелязва се относително потисната сетивна дейност, инхибиране на почти всички волеви мускули и намалено взаимодействие с околната среда.

Сънят се характеризира с поредица от стадии. Оценката на етапите на съня е била предложена през 1968 г. първо за възрастни от Rechtschaffen и Kales, които публикуват наръчник за оценка на съня.¹ В това ръководство етапите на съня се разделят на стадий на бързи очни движения (Rapid Eye Movements – REM) и сън без бързи очни движения (Non Rapid Eye Movements – NREM). NREM сънят е бил разделен на 4

Sleep is a natural periodic state of rest for the mind and body. During sleep changes mind, notes relatively suppressed sensory activity, inhibition of nearly all voluntary muscles, and reduced interaction with the environment.

Sleep is characterised by a series of sleep stages. The scoring of sleep stages was first proposed for adults in 1968 by Rechtschaffen and Kales, who published a scoring manual.¹ This manual divided sleep stages as rapid eye movement (REM) sleep and non-rapid eye movement (NREM) sleep. NREM sleep was divided into 4 stages, based on electroencephalography (EEG) characteristics. This scoring system has been superseded by the

етапа въз основа на електроенцефалографски (ЕЕГ) характеристики. Тази система беше заменена от насоките на American Academy of Sleep Medicine (AASM), като сънят се разделя на следните фази R (REM), N1 (етап 1 NREM), N2 (етап 2 NREM), N3 (етап 3 и 4 NREM комбинирани, известен също като сън с бавни вълни) и N (NREM неопределен етап). Тези правила са приложими при деца над двумесечна възраст.¹ Оценката на стадията на съня в ранна детска възраст е трудна поради незрялостта в електроенцефалогрaфския модел и разликата между активен сън и тих сън е била предложена през 1971 г. от Anders et al.² В ранното детство не може да се направи разграничение между активен сън и тих сън само по ЕЕГ-критерии.

Активният сън при децата е подобен на REM съня при възрастни (неправилен сърдечен ритъм и ЕЕГ, бързи движения на очите и намалена електромиографска (EMG) дейност/мускулен тонус). Дишането е неправилно. В допълнение, при децата има гримаси и малки движения на лицето, тялото и крайниците. Тихият сън е подобен на NREM съня при възрастните (високо волтажно ЕЕГ, затворени очи, единични движения на тялото и ритмична дихателна дейност).

Според последните препоръки на AASM³ активният сън при децата се обозначава като R (REM сън), тихият сън е N (NREM сън) и преходният сън се обозначава като T (преходен сън). Препоръчва се използването на комбинация от поведенчески и дихателни характеристики като ЕЕГ, електроокулография и електромиографско изследване на брадичката. По време на R-съня очите са затворени с бързи очни движения, придружени с гримаси, леки движения на лицето и крайниците¹, дишането е неравномерно с ясни централни апнеи. N сънят се характеризира с редки движения на затворените очи и равномерно дишане. Преходният T-сън е налице, когато присъстват и REM, и NREM характеристиките в един етап от време.³

Нормален сън и дишане по време на сън

До три месеца след раждането преобладава тихият сън⁴, след което много физиологични функции стават все по-организиранни. Дихателните модели стават по-стабилни със съзряването и се намалява променливостта на дихателния обем, както и намалява честотата на дишането през този етап при новородени и при по-големи-

American Academy of Sleep Medicine (AASM) guidelines, dividing sleep stages as R sleep (REM), N1 sleep (stage 1 NREM), N2 sleep (stage 2 NREM), N3 (stage 3 and 4 NREM sleep combined, also known as slow-wave sleep) and N (non-REM indeterminate stage). The scoring rules for sleep staging in children are applicable from the age of 2 months.¹ The scoring of early childhood sleep staging is difficult due to immaturity in the EEG pattern, and the difference between active sleep and quiet sleep was proposed by Anders et al. in 1971.² In early childhood it is impossible to distinguish between active sleep and quiet sleep only EEG criteria.

Active sleep in children is similar to adult REM sleep (irregular heart rate and EEG, rapid eye movements and reduced electromyography (EMG) activity/muscle tone). Respiration is irregular. In addition, in children grimacing and small movements of face, body and limbs may be noted. Quiet sleep appears similar to adult NREM sleep (high voltage EEG, closed eyes, few body movements and a regular respiratory pattern).

In the most recent version of the AASM scoring guidelines³ the active sleep in children is named R (REM sleep), quiet sleep is named N (NREM sleep) and indeterminate sleep is named T (transitional sleep). These guidelines recommend also the use of a combination of behavioural characteristics and characteristics of respiration as well as EEG, electrooculography and chin EMG patterns. In stage R, there are REM seen under closed eyelids, along with grimacing, and small face and limb movements¹, respiration is irregular with some central pauses apparent. During stage N sleep the eyes are closed with few movements and a regular respiratory pattern. Stage T sleep is scored when both REM and NREM characteristics are present within the same sleep time.³

Normal sleep and sleep breathing in children

The quiet sleep is prevailing for up to three months after childbirth⁴, after that many physiological functions become more organised. Breathing patterns become more stable with increasing maturation, and a reduction in variability of tidal volume as well as a fall in respiratory rate also occurring throughout infancy and beyond.⁵ Periodic breathing (recurrent

тете деца.⁵ Периодичното дишане (повтарящи се централна апнея и интермитентно дихателно усилие) е нормално явление, което отразява незрелостта в контрола на дишането¹. Често се среща по време на R-съня, но може да се появи, макар и по-рядко, в N-съня. Има значителни вариации в артериалната кислородна сатурация, измерена чрез пулсова оксиметрия при децата – наблюдава се в широк диапазон със средни стойности от 95% (92 – 99%).^{6,7}

Оценката на респираторните събития в детска възраст изисква събитието да продължи най-малко две вдишвания.³ Събитие на отсъстващ въздушен поток за повече от две дишания въпреки действащото или повишеното респираторно усилие се отбелязва като обструктивна апнея. Обструктивна хипопнея е, ако има намаление повече от 30% на въздушния поток със запазено или увеличено дихателно усилие и свързана с това десатурация повече от 3% спад на SpO₂ или възбуда. Централна апнея е налице при липса на въздушен поток и липса на инспираторно усилие със свързана десатурация повече от 3%, възбуда, събуждане или брадикардия. Централната хипопнея се оценява като намаление повече от 30% на въздушния поток с намалено дихателно усилие и десатурация повече от 3% или събуждане. Според някои изследвания при здрави малки^{8,9} и по-големи деца¹⁰⁻¹² наличието на централни апнеи е нормална находка. Броят на тези централни апнеи намалява с възрастта.⁸⁻¹¹

Нарушено дишане по време на сън: обструкция

Нарушеното дишане по време на сън обхваща група от заболявания, характеризиращи се с абнормални респираторни модели или недостатъчна вентилация, и няма стандартна дефиниция.¹³ Този проблем може да се изяви по всяко време от ранна детска възраст до юношеството. Има три основни типа на нарушено дишане по време на сън, проявяващо се в сънна апнея – обструктивна сънна апнея (OSA), централна сънна апнея (Central Sleep Apnea – CSA) и смесен тип апнея.

Патофизиологията на SDB при децата не се различава съществено от тази при възрастните. По време на сън вентилаторното усилие и мускулният тонус на горните дихателни пътища

central apnoea and intermittent respiratory effort) is a normal phenomenon which is thought to reflect immaturity in breathing control.¹ This form of breathing is common in stage R sleep, but may also occur rarely in N sleep. There is considerable variability in arterial oxygen saturation measured by pulse oximetry in children – the wide variability in SpO₂ measurements with median range values of 95% (92–99%).^{6,7}

The scoring of respiratory events in children requires the event to last for at least two breathing cycles.³ When airflow is absent for more than two breathing cycles, despite on current or increased respiratory effort is scored obstructive apnea. An obstructive hypopnoea is defined the event of more than 30% reduction in airflow with maintained or increased respiratory effort and an associated desaturation more than 3% drop in SpO₂ or an arousals. A central apnoea is defined as absence of both airflow and inspiratory effort associated with desaturation more than 3%, arousal, awakening or bradycardia. A central hypopnoea is scored if there is more than 30% reduction in airflow with reduced respiratory effort and more than 3% desaturation or awakening. In healthy children obstructive apnoeas are not normal. In some sleep studies on healthy infants^{8,9}, and older children¹⁰⁻¹² the presence of few central apnoeas is regarded as normal. These usually decline in number with age.⁸⁻¹¹

Sleep disordered breathing in children: obstruction

Sleep disordered breathing (SDB) encompasses a group of disorders characterized by abnormal respiratory patterns or insufficiency of ventilation during sleep and no standard definition.¹³ This problem can manifest at any time from early childhood through adolescence. There are three main types of sleep-disordered breathing as manifested in sleep apnea – obstructive sleep apnea (OSA), central sleep apnea (CSA) and mixed type apnea.

The pathophysiology of SDB in children is not significantly different in adults. During sleep ventilatory effort and muscle tone of the upper airways are decreasing. The effort during inspiration

намаляват. Усилието по време на инспириум предизвиква колапс на фарингеалния въздушен път, който е вече стеснен по анатомични или други причини. Колапсът на фаринкса предизвиква частична, водеща до хипопнея, или пълна обструкция, водеща до апнея. Хипопнеичните и апнеичните епизоди се прекъсват от събуждания, при които като защитен механизъм се активират дилататорите на фаринкса.

Деца са особено чувствителни към обструкция поради анатомични особености и преобладаващия REM сън, което може да изостри обструкцията поради загуба на мускулен тонус. В ранната детска възраст причините за OSA са предимно анатомични: ларингомалация^{14,15}, макрогlossия¹⁶, краниофациални аномалии^{14,15} като *craniosynostoses*¹⁷, аномалии на небцето и Pierre-Robin синдром¹⁸⁻²², лицева хипоплазия¹⁷, хоанална атрезия¹⁹, както и синдром на Даун или невромускулни заболявания.¹⁵

Фрагментацията на съня и хипоксията, произтичащи от повтарящата се обструкция и възбуда, са неблагоприятни за обучението и поведението при децата с OSA.²³⁻²⁵ Растежният хормон се секретира по време на съня с бавни вълни²⁶ и секрецията му може да бъде намалена, ако сънят е фрагментиран поради OSA, което може да има вреден ефект върху растежа и цялостното развитие на детето.²⁷

Съществува широка гама от нормални параметри с вариации в моделите на съня при децата. Изучаването на нормалния сън при децата и нарушенията в дишането по време на сън са от изключително значение за правилната диагностика, а оттам и за адекватното лечение на SDB в детска възраст.

causes collapse of the pharyngeal airway, which is already narrowed because of anatomical or other reasons. The collapse of the pharynx causes partial hypopnea or complete obstruction, resulting to apnea. Hypo- and apnea are interrupting by awakenings, where as a defense mechanism are activating pharyngeal dilator. The combination of structural and neuromuscular abnormalities must be present to appear SDB. The most common form of narrowing of the pharynx in children is due to adenotonsillar hypertrophy and this is related to the fact that the facial bones grow slower than lymphoid tissue during childhood.^{14,15}

The children are particularly vulnerable to obstruction due to anatomical characteristics and the predominant REM sleep state, which may exacerbate obstruction due to loss of muscle tone. In childhood, causes of OSA are predominantly anatomical: laryngomalacia^{14,15}, macroglossia¹⁶, craniofacial disorders^{14,15} such as *craniosynostoses*¹⁷, cleft palate and Pierre-Robin sequence¹⁸⁻²², mid-face hypoplasia¹⁷, choanal atresia¹⁹, as well as Down syndrome or neuromuscular diseases.¹⁵

The sleep fragmentation and hypoxia, deriving from repeated obstruction and arousals are deleterious to cognition and behaviour in children with OSA.²³⁻²⁵ The growth hormone is secreted during slow wave sleep²⁶ and its secretion may be reduced if sleep is fragmented due to OSA, that may have a injurious effect on growth and overall development of the child.²⁷

There is a wide range of normality in children sleep with variability in sleep patterns. Investigation of normal sleep in children and violations in breathing during sleep are essential for proper diagnosis and adequate treatment of SDB in pediatric population.

Литературна справка

1. Urquhart DS, Tan HL. Sleep disordered breathing at the extremes of age: infancy. *Breathe* (Sheff). 2016 Mar;12(1):e1-e11.
2. Anders TR, Emde R, Parmelee A. A manual of standardized terminology: Techniques and criteria for scoring states of sleep and wakefulness in newborn infants. Los Angeles, Brain Information service/Brain Institute, 1971.
3. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2. www.aasmnet.org Darien, American Academy of Sleep Medicine, 2015.

Bibliography

1. Urquhart DS, Tan HL. Sleep disordered breathing at the extremes of age: infancy. *Breathe* (Sheff). 2016 Mar;12(1):e1-e11.
2. Anders TR, Emde R, Parmelee A. A manual of standardized terminology: Techniques and criteria for scoring states of sleep and wakefulness in newborn infants. Los Angeles, Brain Information service/Brain Institute, 1971.
3. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2. www.aasmnet.org Darien, American Academy of Sleep Medicine, 2015.

4. Sheldon SH. Development of sleep in infants and children. Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, Gozal D, eds. Principles and practice of pediatric sleep medicine. 2nd Edn. Elsevier Saunders, 2014.
5. MacLean JE, Fitzgerald DA, Waters KA. Developmental changes in sleep and breathing across infancy and childhood. *Paediatr Respir Rev* 2015; 16: 276–284.
6. Hunt CE, Corwin MJ, Lister G, et al. Longitudinal assessment of hemoglobin oxygen saturations in healthy infants during the first 6 months of age. Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation (CHIME) Study Group. *J Pediatr* 1999; 135: 580–586.
7. Terrill P, Dakin C, Hughes I, et al. Nocturnal oxygen saturation profiles of healthy term infants. *Arch Dis Child* 2015; 100: 18–23.
8. McNamara F, Sullivan CE. Sleep-disordered breathing and its effects on sleep in infants. *Sleep* 1996; 19: 4–12.
9. Poets CF, Stebbens VA, Samuels MP, et al. Oxygen saturation and breathing patterns in children. *Pediatrics* 1993; 92: 686–690.
10. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, et al. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics* 2006; 117: 741–753.
11. Scholle S, Wiater A, Scholle HC. Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: cardiorespiratory parameters. *Sleep Med* 2011; 12: 988–996.
12. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, et al. Reference values for sleep-related respiratory variables in asymptomatic European children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 159–167.
13. Милков М., Недев Пл., Бенчев Р., Вичева Д., Тончев Цв. Първи национален симпозиум по обструктивна сънна апнея и хъркане. Международен бюлетин по оториноларингология; 2014; 4: 49-52
14. Guilleminault C, Korobib R, Winkle R. A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 1981; 159: 175–287.
15. Jeans WD, Fernando DC, Maw AR, Leighton BC. A longitudinal study of the growth of the nasopharynx and its contents in normal children. *Br J Radiol* 1981; 54: 117–21.
16. Qubty WF, Mrelashvili A, Kotagal S, et al. Comorbidities in infants with obstructive sleep apnoea. *J Clin Sleep Med* 2014; 10: 1213–1216.
17. Ramgopal S, Kothare SV, Rana M, et al. Obstructive sleep apnea in infancy: a 7-year experience at a pediatric sleep center. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49: 554–560.
18. Follmar A, Dentino K, Abranowicz S, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in patients with Beckwith-Wiedemann Syndrome. *J Craniofac Surg* 2014; 25: 1814–1817.
19. Luna-Paredes C, Antyn-Pacheco JL, Garcna Hernández G, et al. Screening for symptoms of obstructive sleep apnea in children with severe craniofacial anomalies: assessment in a multidisciplinary unit. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: 1767–1770.
20. Abel F, Bajaj Y, Wyatt M, et al. The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: an 11-year experience. *Arch Dis Child* 2012; 97: 331–334.
21. Trider CL, Corsten G, Morrison D, et al. Understanding obstructive sleep apnea in children with CHARGE syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: 947–953.
22. Greenfeld M, Tauman R, DeRowe A, et al. Obstructive sleep apnea due to adenotonsillar hypertrophy in infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 1055–1060.
23. Gozal D. Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics* 1998; 102: 616–620.
24. Bass JL, Corwin M, Gozal D, et al. The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: a review of the evidence. *Pediatrics* 2004; 114: 805–816.
25. Kohler MJ, Lushington K, van den Heuvel CJ, et al. Adenotonsillectomy and neurocognitive deficits in children with sleep-disordered breathing. *PLoS One* 2009; 4: e7343
4. Sheldon SH. Development of sleep in infants and children. Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, Gozal D, eds. Principles and practice of pediatric sleep medicine. 2nd Edn. Elsevier Saunders, 2014.
5. MacLean JE, Fitzgerald DA, Waters KA. Developmental changes in sleep and breathing across infancy and childhood. *Paediatr Respir Rev* 2015; 16: 276–284.
6. Hunt CE, Corwin MJ, Lister G, et al. Longitudinal assessment of hemoglobin oxygen saturations in healthy infants during the first 6 months of age. Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation (CHIME) Study Group. *J Pediatr* 1999; 135: 580–586.
7. Terrill P, Dakin C, Hughes I, et al. Nocturnal oxygen saturation profiles of healthy term infants. *Arch Dis Child* 2015; 100: 18–23.
8. McNamara F, Sullivan CE. Sleep-disordered breathing and its effects on sleep in infants. *Sleep* 1996; 19: 4–12.
9. Poets CF, Stebbens VA, Samuels MP, et al. Oxygen saturation and breathing patterns in children. *Pediatrics* 1993; 92: 686–690.
10. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, et al. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics* 2006; 117: 741–753.
11. Scholle S, Wiater A, Scholle HC. Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: cardiorespiratory parameters. *Sleep Med* 2011; 12: 988–996.
12. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, et al. Reference values for sleep-related respiratory variables in asymptomatic European children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42: 159–167.
13. Милков М., Недев Пл., Бенчев Р., Вичева Д., Тончев Цв. Първи национален симпозиум по обструктивна сънна апнея и хъркане. Международен бюлетин по оториноларингология; 2014; 4: 49-52
14. Guilleminault C, Korobib R, Winkle R. A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 1981; 159: 175–287.
15. Jeans WD, Fernando DC, Maw AR, Leighton BC. A longitudinal study of the growth of the nasopharynx and its contents in normal children. *Br J Radiol* 1981; 54: 117–21.
16. Qubty WF, Mrelashvili A, Kotagal S, et al. Comorbidities in infants with obstructive sleep apnoea. *J Clin Sleep Med* 2014; 10: 1213–1216.
17. Ramgopal S, Kothare SV, Rana M, et al. Obstructive sleep apnea in infancy: a 7-year experience at a pediatric sleep center. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49: 554–560.
18. Follmar A, Dentino K, Abranowicz S, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in patients with Beckwith-Wiedemann Syndrome. *J Craniofac Surg* 2014; 25: 1814–1817.
19. Luna-Paredes C, Antyn-Pacheco JL, Garcna Hernández G, et al. Screening for symptoms of obstructive sleep apnea in children with severe craniofacial anomalies: assessment in a multidisciplinary unit. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: 1767–1770.
20. Abel F, Bajaj Y, Wyatt M, et al. The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: an 11-year experience. *Arch Dis Child* 2012; 97: 331–334.
21. Trider CL, Corsten G, Morrison D, et al. Understanding obstructive sleep apnea in children with CHARGE syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: 947–953.
22. Greenfeld M, Tauman R, DeRowe A, et al. Obstructive sleep apnea due to adenotonsillar hypertrophy in infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 1055–1060.
23. Gozal D. Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics* 1998; 102: 616–620.
24. Bass JL, Corwin M, Gozal D, et al. The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: a review of the evidence. *Pediatrics* 2004; 114: 805–816.
25. Kohler MJ, Lushington K, van den Heuvel CJ, et al. Adenotonsillectomy and neurocognitive deficits in children with sleep-disordered breathing. *PLoS One* 2009; 4: e7343

26. Born J, Muth S, Fehm HL. The significance of sleep onset and slow wave sleep for nocturnal release of growth hormone (GH) and cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 1988; 13: 233–243.
27. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012; 130: e714–e755.
28. Milkov M, Ts. Tonchev, Pl. Nedev. Maxillofacial surgery in patients with obstructive sleep apnea and snoring, *Международен бюлетин по оториноларингология*, 2015, година XI, бр. 2, 38-43
28. М. Милков, П. Недев, Л. Матев, Цв. Тончев, И. Ценев, Лечение на съннообусловените нарушения на дишането чрез ендоназални и интраорални апарати, *Международен бюлетин по оториноларингология*; 2010, година VI, бр. 4
26. Born J, Muth S, Fehm HL. The significance of sleep onset and slow wave sleep for nocturnal release of growth hormone (GH) and cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 1988; 13: 233–243.
27. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012; 130: e714–e755.
28. Milkov M, Ts. Tonchev, Pl. Nedev. Maxillofacial surgery in patients with obstructive sleep apnea and snoring, *Международен бюлетин по оториноларингология*, 2015, година XI, бр. 2, 38-43
28. М. Милков, П. Недев, Л. Матев, Цв. Тончев, И. Ценев, Лечение на съннообусловените нарушения на дишането чрез ендоназални и интраорални апарати, *Международен бюлетин по оториноларингология*; 2010, година VI, бр. 4

Petya Genova

Otorhinolaryngology clinic „Saint Marina“, Hospital Varna
mobile: 00359886381795
e-mail: petrovapet@abv.g