

О.В. Быкова¹, Л.М. Кузенкова¹, О.И. Маслова¹, А.Н. Бойко²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Российский государственный медицинский университет, Москва

Ацетазоламид — препарат для медикаментозной коррекции синдрома апноэ-гипопноэ сна у детей и взрослых

СИНДРОМ АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА ЯВЛЯЕТСЯ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИМ РАССТРОЙСТВОМ СНА КАК У ДЕТЕЙ, ТАК И У ВЗРОСЛЫХ. РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ СИНДРОМА АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА КАК ВО ВЗРОСЛОЙ, ТАК И В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ, МОЖЕТ ОЦЕНИВАТЬСЯ ТОЛЬКО ПРИБЛИЗИТЕЛЬНО, ТАК КАК ДАЛЕКО НЕ ВСЕ ПАЦИЕНТЫ, СТРАДАЮЩИЕ ЭТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, МОГУТ ПРИВЕСТИ АДЕКВАТНЫЕ ЖАЛОБЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ДИАГНОСТИРОВАНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ. НАПРИМЕР, ТОЛЬКО СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА, ПО ДАННЫМ АНГЛИЙСКИХ ЭПИДЕМИОЛОГОВ, ВСТРЕЧАЕТСЯ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ С ЧАСТОТОЙ, СОПОСТАВИМОЙ С РАСПРОСТРАНЁННОСТЬЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ. ПОСКОЛЬКУ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ, ВЫЗЫВАЕМЫЙ ИНГИБИТОРОМ КАРБОАНГИДРАЗЫ АЦЕТАЗОЛАМИДОМ, СТИМУЛИРУЕТ ВЕНТИЛЯЦИЮ ЛЁГКИХ, БЫЛО ВЫДВИНУТО ПРЕДПОЛОЖЕНИЕ, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ ЭТОГО ПРЕПАРАТА БУДЕТ ЭФФЕКТИВНЫМ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА. ОСОБЕННО ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕНО ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕТАЗОЛАМИДА ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА КАК У ВЗРОСЛЫХ, ТАК И У ДЕТЕЙ. ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АЦЕТАЗОЛАМИДА ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, ОСНОВНОЙ ПРОБЛЕМОЙ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗМОЖНОЕ РАЗВИТИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ИНГИБИТОРУ КАРБОАНГИДРАЗЫ ПРИ НЕПРЕРЫВНОМ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА. В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ, НАПРОТИВ, СИНДРОМ АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА, КАК ПРАВИЛО, ЯВЛЯЕТСЯ ТРАНЗИТОРНОЙ ПРОБЛЕМОЙ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА, И НЕ ТРЕБУЕТ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ, ЧТО ОБУСЛОВЛИВАЕТ ОСОБЕННО ВЫСОКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ЭФФЕКТИВНОГО И БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТАЗОЛАМИДА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ СНА ИМЕННО В ЭТОЙ КАТЕГОРИИ ПАЦИЕНТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АПНОЭ, ГИПОПНОЭ, НАРУШЕНИЯ СНА, АЦЕТАЗОЛАМИД, ДЕТИ.

Контактная информация:

Быкова Ольга Владимировна,
кандидат медицинских наук,
научный сотрудник отделения
психоневрологии Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 111991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-04-09
Статья поступила 04.07.2006 г.,
принята к печати 19.10.2006 г.

Согласно международной классификации расстройств сна, в основные нарушения сна включен «синдром сонных апноэ», при котором во время сна у человека наблюдаются довольно продолжительные периоды, когда он перестает дышать — так называемые апноэ [1].

Впервые клинические проявления синдрома апноэ во сне у пациентов с избыточной массой тела и дневной сонливостью, были описаны в 1919 г. Osier, а в 1956 г., C.S. Burwell et al. названы Пиквикским синдромом [2]. В 1962 г. J. Seveinghaus и R. Mitchell описали синдром проклятия Ундины — редко встречающуюся форму центрального сонного апноэ — тяжёлое поражение проводящих путей мозга, характеризующееся утратой автоматического и сохранностью произвольного контроля вентиляции, что вызывает апноэ при засыпании.

O.V. Bykova¹, L.M. Kuzenkova¹, O.I. Maslova¹, A.N. Boyko²

¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² Russian State Medical University, Moscow

Acetazolamide is a medicine for the medicated correction of the sleep apnea and hypopnea syndrome among children and adults

SLEEP APNEA AND HYPOPNEA SYNDROME IS A LIFE-ENDANGERING SLEEP DISORDER AMONG BOTH ADULTS AND CHILDREN. THE PREVALENCE OF THE SLEEP APNEA AND HYPOPNEA SYNDROME BOTH IN ADULT AND PEDIATRIC POPULATION MAY BE EVALUATED ONLY APPROXIMATELY, AS NOT ALL OF THE PATIENTS, SUFFERING FROM THIS PATHOLOGY, MAY CALL SOME ADEQUATE COMPLAINTS, WHICH, IN THEIR TURN, HELP DIAGNOSE THE DISEASE. FOR EXAMPLE, ONLY OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME ACCORDING TO THE DATA OF BRITISH EPIDEMIOLOGISTS IS MET AMONG THE ADULTS AT THE FREQUENCY RATE, WHICH CAN BE COMPARED WITH THE PREVALENCE OF THE BRONCHIAL ASTHMA. SINCE METABOLIC ACIDOSIS CAUSED BY THE CARBONIC ANHYDRASE INHIBITOR OF ACETAZOLAMIDE STIMULATES THE VENTILATION OF LUNGS, THE RESEARCHERS HAVE SET FORTH A SUPPOSITION THAT THE APPLICATION OF THIS MEDICINE CAN BE EFFICIENT TO TREAT THE RESPIRATORY DISTURBANCES IN SLEEP. THERE IS WIDE APPLICATION OF ACETAZOLAMIDE FOR THE MEDICATED CORRECTION OF SLEEP APNEA AND HYPOPNEA SYNDROME OF THE CENTRAL GENESIS AMONG BOTH ADULTS AND CHILDREN. WHEN USING ACETAZOLAMIDE FOR THE LONG-TERM THERAPY OF RESPIRATORY DISTURBANCES AMONG ADULT PATIENTS, THE MAIN ISSUE IS THE PROBABLE GROWTH OF TOLERANCE TOWARDS THE CARBONIC ANHYDRASE INHIBITOR ALONG WITH THE CONTINUOUS LONG-TERM APPLICATION OF THE MEDICINE. IN PEDIATRY, QUITE ON THE CONTRARY, THE SLEEP APNEA AND HYPOPNEA SYNDROME IS USUALLY A TRANSIT PROBLEM OF THE EARLY INFANCY AND IT DOES NOT REQUIRE ANY LONG-TERM DRUG THERAPY, WHICH DEFINES SPECIFICALLY HIGH PERSPECTIVES OF THE EFFICIENT AND SAFE APPLICATION OF ACETAZOLAMIDE FOR THE MEDICATED CORRECTION OF RESPIRATORY DISTURBANCES IN SLEEP PRECISELY WITHIN THIS CATEGORY OF PATIENTS.

KEY WORDS: APNEA, HYPOPNEA, SLEEP DISORDER, ACETAZOLAMIDE, CHILDREN.

В 1967 г. R. Jung и W. Kuhlo выделили из Пиквикского синдрома самостоятельный симптомокомплекс, основным проявлением которого являлись регулярные эпизоды асфиксии — ночные апноэ [2, 4]. Патогенетически сонное апноэ связывали с избыточным весом, с патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем, с нарушениями сна [5–7]. В 1968 г. A. Rechtschaffen и A. Kales впервые провели ночную полисомнографию, и было установлено, что состояния апноэ сопровождаются выраженной гипоксией, гиперкапнией и изменениями электрической активности мозга, которые приводят к частым пробуждениям [9].

В 1988 г. для характеристики подгруппы больных с признаками апноэ, у которых наблюдались эпизоды частичного ограничения воздушного потока, был предложен термин «синдром гипопноэ во время сна» [10]. Поскольку физиологические эффекты этих состояний сходны, для их характеристики был предложен термин «синдром апноэ-гипопноэ сна».

Согласно современному определению, апноэ — это полная остановка регистрируемого носоротового потока дыхания длительностью не менее 10 сек, которая обусловлена спадением дыхательных путей на уровне глотки при сохраняющихся дыхательных усилиях (обструктивный тип) или отсутствием дыхательных усилий (центральный тип). Таким образом, выделяют три типа апноэ: центральное, обструктивное и смешанное сонное апноэ.

Центральное апноэ можно определить, как недостаточность воздушного потока вследствие временного отсутствия импульса из центральной нервной системы для активации дыхательного усилия, оно встречается у лиц с нарушениями центральных механизмов регуляции дыхания, ассоциируется с глубоким, нередко анатомическим повреждением ЦНС и её проводящих путей.

Синдром обструктивного апноэ — это состояние, потенциально угрожающее жизни пациента. Оно характеризуется развитием остановок дыхания длительностью более 10 сек с частотой развития более 15 эпизодов в час. При обструктивном (или периферическом) апноэ наблюдается перекрытие потока воздуха на уровне верхних дыхательных путей, вследствие чего выдыхаемый воздух, несмотря на экскурсии грудной клетки и живота, не достигает лёгких. Понятие смешанного апноэ включает в себя признаки обоих вышеуказанных типов. Наиболее распространено, по данным большинства лабораторий, исследующих сон, обструктивное сонное апноэ, хотя в повседневной практике преобладает смешанное. В классификации сонного апноэ, помимо деления на центральную, обструктивную и смешанную формы, относящиеся, скорее, к патогенезу синдрома, существует деление на клинические (нозологические) формы:

- ◆ Ночной храп с эпизодами сонного апноэ.
- ◆ Пиквикский синдром.
- ◆ Внезапное апноэ грудных детей (синдром внезапной смерти младенца, смерть в колыбели).
- ◆ Центральная альвеолярная гиповентиляция и дизритмия.
- ◆ Синдром проклятия Ундины.

В свою очередь, гипопноэ — это респираторный эпизод, характеризующийся частичным снижением носоротового воздушного потока, уменьшением его амплитуды более чем на 50% в сочетании с падением насыщения крови кислородом на 3–4%, длительностью не менее 10 сек. Гипопноэ также может быть обструктивного и центрального типов.

До настоящего времени нет чётко определённых критериев диагностики синдрома сонного апноэ. Исходно его определение основывалось исключительно на учёте количества респираторных событий (апноэ и гипопноэ) за 1 час времени сна (индекс апноэ-гипопноэ).

Диакарб®

АЦЕТАЗОЛАМИД
ТАБЛЕТКИ 250 МГ, №24

УНИКАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

- **Терапия ликвороциркуляторных расстройств**
- **Лечение эпилепсии (в составе комбинированной терапии)**



За более подробной информацией
обращайтесь к производителю.

 **polpharma**

115477, г. Москва, ул. Кантемировская, д. 58
Тел.: (495) 231-79-76. Тел./факс: (495) 231-26-94
E-mail: info@polpharma.ru www.polpharma.ru

Принято выделять три степени тяжести течения синдрома апноэ-гипопноэ сна:

- нетяжёлое течение (от 5 до 20 приступов);
- среднетяжёлое течение (от 20 до 40 приступов);
- тяжёлое течение (более 40 приступов).

На степень тяжести синдрома апноэ-гипопноэ сна влияют выраженность и продолжительность снижения оксигенации крови, а также продолжительность самих приступов и степень нарушений структуры сна.

Дополнительными критериями оценки тяжести синдрома апноэ-гипопноэ сна могут служить показатели снижения насыщения крови кислородом (десатурация) на фоне эпизодов апноэ/гипопноэ, степень деструктурирования ночного сна, сердечно-сосудистые осложнения, связанные с нарушениями дыхания (ишемия миокарда, нарушения ритма и проводимости, артериальная гипертензия) [11].

Распространённость синдрома апноэ-гипопноэ сна как у взрослых, так и у детей, может оцениваться только приблизительно, так как далеко не все пациенты, страдающие этой патологией, могут привести адекватные жалобы, способствующие диагностированию заболевания. Например, только синдром обструктивного апноэ сна, по данным английских эпидемиологов, встречается среди взрослого населения с частотой 2–4% у женщин и 4–6% у мужчин, что сопоставимо с распространённостью бронхиальной астмы, которая в средневозрастной группе достигает 4,5% [12–15].

Тема медикаментозной коррекции синдрома апноэ-гипопноэ сна активно обсуждается в литературе с момента описания Пиквикского синдрома [16]. Поскольку метаболический ацидоз, вызываемый ингибитором карбоангидразы ацетазоламидом, стимулирует вентиляцию лёгких, было выдвинуто предположение, что применение этого препарата будет эффективным при нарушениях дыхания во время сна [17]. На сегодняшний день опубликованы немалочисленные данные о перспективах длительного лечения ацетазоламидом, как стимулятором дыхательной функции у взрослых пациентов без патологии лёгких, страдающих от синдрома апноэ во сне.

Особенно широко применяют ацетазоламид для медикаментозной коррекции синдрома апноэ-гипопноэ сна центрального генеза [18–20]. В исследовании, включавшем 14 больных с центральным апноэ во время сна, было показано, что даже однократный приём небольших доз ацетазоламида (250 мг за 1 ч до отхода ко сну) приводит к снижению индекса центрального апноэ с $25,5 \pm 6,8$ в час до $13,8 \pm 5,2$ в час. Продолжение терапии в течение 1 мес в той же дозе сопровождалось дальнейшим снижением индекса центрального апноэ до $6,6 \pm 2,9$ в час [21]. Отмечена эффективность применения ацетазоламида для уменьшения частоты желудочковой экстрасистолы, возникающей на фоне эпизодов центрального апноэ [22]. Для определения терапевтической эффективности ацетазоламида для коррекции центрального апноэ сна у взрослых, связанного с сердечной недостаточностью, было проведено двойное слепое проспективное исследование, в которое были включены двенадцать взрослых пациентов мужского пола со стабильной систолической стенокардией, с исходной полисомнограммой, показавшей более 15 эпизодов апноэ и гипопноэ в час. Пациенты были рандомизированы в соответствии с протоколом исследования и наблюдались в течение 6 ночей приёма препарата (ацетазоламид 250 мг или плацебо за 1 ч до отхода ко сну) и последующих 2 нед после его отмены. Наблюдение включало в себя проведение полисомнографии, функциональной оценки состояния лёгких, исследование газового состава артериальной крови, оценку фракции изгнания лево-

го желудочка и анализ «дневника сна». Анализ полученных данных продемонстрировал достоверное снижение частоты эпизодов апноэ сна, улучшение качества ночного сна и снижение дневной утомляемости и сонливости на фоне лечения ацетазоламидом по сравнению с плацебо [23].

Считается, что терапией выбора тяжёлого и умеренного обструктивного апноэ сна у взрослых является применение маски, создающей пролонгированное положительное давление в верхних дыхательных путях, однако, во-первых, не все пациенты хорошо переносят этот метод коррекции дыхания, и, во-вторых, его эффективность при мягких формах обструкции не доказана. При данной патологии у взрослых ацетазоламид также доказал свою эффективность [25]. В небольшом исследовании, включавшем 9 больных с обструктивным апноэ во сне, была показана возможность увеличения гиперкапнической, но не гипоксической стимуляции [26]. На основании результатов этой работы было высказано предположение о том, что применение ацетазоламида оказывает положительное действие при нетяжёлых случаях обструктивного апноэ за счёт улучшения центрального контроля и стабилизирующего влияния на контроль вентиляции. В то же время некоторые работы свидетельствуют о возможном усилении обструктивного компонента апноэ на фоне применения ацетазоламида при смешанном типе синдрома апноэ-гипопноэ сна, при уменьшении его центрального компонента [27].

Под термином «детское апноэ во сне» подразумевают апноэ центрального или обструктивного характера, наблюдаемое у детей во сне. В клинической практике у «детского апноэ во сне» выделяют четыре варианта:

- апноэ у недоношенных детей;
 - очевидный жизнеугрожающий эпизод или внезапное апноэ грудных детей;
 - апноэ раннего детского возраста;
 - синдром обструктивного апноэ во сне.
- Также у детей патологическими считаются:
- часто возникающие физиологические апноэ;
 - сочетание апноэ (физиологических и патологических) с периодическим дыханием (3 и более эпизодов остановки дыхания длительностью 3 сек и более, чередующиеся с периодами нормального дыхания, длительностью 20 сек и менее);
 - сочетание апноэ с поверхностным дыханием (гиповентиляция, сочетающаяся с брадикардией); апноэ с учащённым дыханием (гипервентиляцией);
 - апноэ с длительным периодическим дыханием (более 12–15% времени сна у недоношенных и более 2–3% у доношенных).

Недоношенных детей, особенно родившихся до 37 нед гестации, характеризует выраженная незрелость дыхательной системы. У 50–70% новорождённых детей, появившихся на свет на 31 нед гестации, отмечаются эпизоды апноэ во сне. Возникновение апноэ у новорождённых также как и развитие жизнеугрожающих эпизодов также обусловлено пониженной чувствительностью к углекислому газу, однако, эпизоды апноэ у детей раннего возраста могут провоцироваться резким запрокидыванием головы, рвотой, болевыми раздражителями. Возникновению апноэ у новорождённых с несовершенными механизмами регуляции центральной нервной системы может способствовать также перегревание при нарушении нормального теплового режима. Причём, у младенцев развивается, как правило, смешанный синдром сонного апноэ. В его возникновении участвуют как центральный, так и обструктивный механизмы.

Внезапное апноэ грудных детей занимает значительное место в структуре смертности детей в возрасте до года.

Хотя новорождённые физиологически имеют небольшие паузы в дыхании, настоящее апноэ представляет серьёзную угрозу для жизни.

Если продолжительность эпизода апноэ составляет 10–20 сек и более, развивается асфиксия. Дети с апноэ требуют особенно пристального наблюдения. Во время апноэ необходимо очистить верхние дыхательные пути от слизи путём её отсасывания и проводить искусственную вентиляцию лёгких. Родителей ребёнка следует обучить приёмам искусственной стимуляции дыхания.

Периодическое центральное апноэ сна у младенцев является одним из физиологических дыхательных паттернов, характерных для этого возраста. Тем не менее, высокая частота эпизодов апноэ во сне, приводящих к небольшим нарушениям оксигенации, может приводить к лёгочной гипертензии, гипертрофии правых отделов сердца и являться одной из причин внезапной смерти.

Учитывая позитивные результаты, полученные при применении низких доз ацетазоламида для коррекции нарушений дыхания во сне у взрослых, эта терапевтическая методика была применена и полностью себя оправдала у детей. Были обследованы 12 младенцев в возрасте от 40 до 44 нед с синдромом центрального апноэ сна, во всех случаях индекс центрального апноэ сна превышал 40 в ч от всей продолжительности сна (апноэ $\geq$ 3 сек). Общая продолжительность эпизодов падения сатурации кислорода ниже 90% составляла более 3 мин в ч от всей продолжительности сна. Все пациенты получали ацетазоламид *per os* в дозе 7 мг/кг массы тела в сут, разделенной на 3 приёма, в течение 11 нед. Регистрация полисомнографии начиналась за 10 ч до приёма

первой дозы и заканчивалась спустя 10 ч после приёма третьей дозы препарата. Повторные полисомнографии проводились через 6 нед от начала терапии и через 1 нед после прекращения лечения. Сравнительный анализ респираторных паттернов сна до и после лечения показал достоверное снижение среднего показателя индекса центрального апноэ с 74 в ч (от 42 до 152 в ч) до 13 в ч (от 6 до 49 в ч) и среднего показателя общей продолжительности эпизодов падения сатурации более чем на 90% с 3,6 мин в ч (от 3,1 до 9,2 мин/ч) до 0,07 мин/ч (от 0 до 0,5 мин/ч). Базальная сатурация увеличилась с 95 (92–97%) до начала терапии до 98% (96–99%) через неделю после отмены лечения. Побочных реакций на фоне приёма ацетазоламида зарегистрировано не было [28].

Считается, что ацетазоламид лучше переносится именно в раннем детском возрасте, однако, назначение ацетазоламида у новорождённых первых дней жизни не оправдано, в связи с неактивностью карбоангидразы в течение первой недели после рождения [25]. При использовании ацетазоламида для длительной терапии дыхательных нарушений у взрослых пациентов, основной проблемой является возможное развитие толерантности к ингибитору карбоангидразы при непрерывном продолжительном применении препарата. В педиатрической практике, напротив, синдром апноэ-гипопноэ сна, как правило, является транзиторной проблемой раннего детского возраста, и не требует длительной лекарственной терапии, что обуславливает особенно высокие перспективы эффективного и безопасного применения ацетазоламида для коррекции дыхательных расстройств сна именно в этой категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Романов А.И., Каллистов Д.Ю., Романова Е.А. Вопросы классификации в медицине // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 1998. — № 5. — С. 35–40.
2. Burwell C.S., Robin E.D., Whaley R.D. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation and pickwickian syndrome // Am. J. Med. — 1956. — № 21. — P. 811–818.
3. Jung R., Kuhlo W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. Progr Brain Res. — 1967. — № 18. — P. 141–159.
4. Kuhlo W. Sleep attacks with apnoe. The Abnormalities of Sleep. Men Proc 15th Eur Meet Electroencephalogr Bologna. — 1967. — P. 205–207.
5. Guilleminault C., Stoohs R., Clerk A., Cetel M., Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome // Chest. — 1993. — № 104. — P. 781–787.
6. Guilleminault C., Stoohs R., Duncan S. Snoring: daytime sleepiness in regular heavy snorers // Chest. — 1991. — № 99. — P. 40–48.
7. Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes // Ann. Rev. Med. — 1976. — № 27. — P. 465–484.
8. Gastaut H., Tassinari C.A., Duron B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome // Brain Res. — 1965. — № 2. — P. 167–186.
9. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. — Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, University of California at Los Angeles, 1968.
10. Gould G., Whyte K.F., Rhind G.B. The sleep hypopnea syndrome // Am. Rev. Respir. Dis. 1988. — V. 137. — P. 895–898.
11. Вейн А.М. Медицина сна // Тер. арх. — 1991. — Т. 4. — С. 143–56.
12. Scharf S.M., Garshick E., Brown R. Screening for subclinical sleep-disordered breathing. — Sleep. — 1990. — № 13. — P. 344–353.
13. Lavie P. Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population // Sleep 1983. — № 6. — P. 312–318.
14. Berry D.T., Webb W.B., Block A.J., Switzer D.A. Sleep-disordered breathing and its comorbidities in a subclinical population // Sleep. — 1986. — № 9. — P. 478–483.
15. Yong T., Palta M., Dempsey J., Skatrud J., Weber S., Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults // N. Engl. J. Med. — 1993. — № 328. — P. 1230–1235.
16. Rapoport D.M. Treatment of sleep apnea syndrome // Mt. Sinai J. Med. — 1994. — № 61. — P. 123–130.
17. Hudgel D.W., Thanakitcharu S. Pharmacologic Treatment of Sleep-disordered Breathing // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — V. 158, № 3. — P. 691–699.
18. Wiskirchen T., Teschler H. Central sleep apnea syndrome and Cheyne-Stokes respiration // Ther Umsch. — 2000. — V. 57, № 7. — P. 458–462.
19. Quaranta A.J., D'Alonzo G.E., Krachman S.L. Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure // Chest. — 1997. — № 111. — P. 467–473.
20. Burgess K.R. Central sleep apnoea and heart failure (part II) // Respirology. — 1998. — V. 3, № 1. — P. 1–11.
21. DeBacker W.A., Verbraecken J., Willemen M. et al. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide // Am J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — V. 151, № 1. — P. 87–91.
22. Findley L.J., Blackburn M.R., Goldberger A.L., Mandell A.J. Apneas and oscillation of cardiac ectopy in Cheyne-Stokes breathing during sleep // Am. Rev. Respir. Dis. — 1984. — V. 130, № 5. — P. 937–939.
23. Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study // Am J. Respir. Crit. Care Med. — 2006. — V. 15. — № 173(2). — P. 234–237.
24. Бабак С.Л. Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна // ПМЖ. — Т. 6, № 4. — 1998.
25. Smith I., Lasserson T.J., Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnea in adults. Cochrane Database Syst Rev. — 2006. — № 2. — CD003002.
26. Tojima H., Kunitomo F., Kimura H. et al. Effects of acetazolamide in patients with the sleep apnoea syndrome // Thorax. — 1988. — V. 43, № 2. — P. 113–119.
27. Sharp J.T., Druz W.S., D'Sousa V. et al. Effect of metabolic acidosis upon sleep apnea // Chest. — 1985. — V. 87, № 5. — P. 619–624.
28. Philippi H., Bieber I., Reitter B. Acetazolamide treatment for infantile central sleep apnea // J. Child Neurol. — 2001. — V. 16, № 8. — P. 600–603.
29. Пурин В.Р., Жукова Т.П. Врождённая гидроцефалия М., Медицина, 1974. — 214 с.