

Исамулаева Альфия Зинулгабделовна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующая терапевтическим отделением, врач-стоматолог-терапевт ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника № 2», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Кунин Анатолий Абрамович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, директор Института стоматологии при ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», Россия, 394000, г. Воронеж, пр. Революции, д. 14, тел.: (473) 255-09-03, e-mail: kunin@vmail.ru.

УДК 616.24-008.444

© А.В. Маркин, И.Я. Цеймах, Я.Н. Шойхет, 2013

А.В. Маркин, И.Я. Цеймах, Я.Н. Шойхет

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ПЕРЕКРЕСТА

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

Сочетание синдрома обструктивного апноэ во сне и хронической обструктивной болезни легких ведет к утяжелению дыхательной недостаточности, ускоряет процесс развития легочной гипертензии и сердечной недостаточности у пациентов с синдромом перекреста. При выборе метода респираторной поддержки у больных с синдромом перекреста необходима оценка выраженности обструкции нижних дыхательных путей, степени и формы хронической дыхательной недостаточности, наличия и выраженности клинических, функциональных и лабораторных признаков альвеолярной гиповентиляции. Терапия синдрома перекреста включает ночную СРАР (continuous positive airway pressure) – терапию с дополнительной подачей кислорода или двухуровневую вентиляцию легких.

Ключевые слова: апноэ сна, хроническая обструктивная болезнь легких, дыхательная недостаточность, синдром перекреста, СРАР-терапия.

A.V. Markin, I.Ya. Tseymah, Ya.N. Shoyhet

THE RESPIRATORY SUPPORT TO PATIENTS WITH OVERLAP SYNDROME

The combination of sleep apnea syndrome and chronic obstructive pulmonary disease conducts to increasing of respiratory failure, accelerates development of pulmonary hypertension and heart failure in patients with overlap syndrome. In choice of the method of respiratory support to patients with overlap syndrome the estimation of expressiveness of obstruction of the distal respiratory ways, degrees and forms of chronic respiratory failure, presence and expressiveness of clinical, functional and laboratory signs of alveolar hypoventilation is necessary. The therapy of overlap syndrome includes night CPAP-therapy with addition of oxygen or bi-level positive airway pressure ventilation of lungs.

Key words: sleep apnea, chronic obstructive pulmonary disease, respiratory failure, overlap syndrome, CPAP-therapy (continous positive airway pressure-therapy).

Синдром перекреста (overlap syndrome) определяется как ассоциация обструктивного апноэ во сне (СОАС) с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [5]. Распространенность синдрома перекреста в общей популяции взрослых людей составляет 1 %. Среди пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне ХОБЛ, по данным Lopes-Acevedo, встречается в 10–20 % случаев, а по данным J. De Miguel, этот показатель достигает 28,5 % [3, 10].

ХОБЛ ассоциируется с развитием сердечно-сосудистых заболеваний независимо от других факторов риска [12]. В данном исследовании речь идет об ишемической болезни сердца (ИБС), застойной сердечной недостаточности и аритмиях. Системная артериальная гипертензия (АГ) независимо от других факторов риска ассоциирована с СОАС [25]. Имеются данные о независимой от других факторов риска связи СОАС и ИБС, застойной сердечной недостаточности, аритмий и инсульта [16].

Пациенты с сочетанием СОАС и ХОБЛ имеют худшие показатели ночной гипоксемии и гипер-

капнии, ускоренное развитие легочной гипертензии (ЛГ) и хронической дыхательной недостаточности [1]. Пациенты с синдромом перекреста в 2,5 раза чаще имеют ночные тахикардии. У них доказана более высокая частота ночной смерти [21].

На фоне респираторной поддержки у пациентов с синдромом перекреста уменьшаются показатели гипоксемии, легочной гипертензии и частота госпитализации [9].

Настоящий обзор представляет данные о современных взглядах на механизмы и эффективность различных методов респираторной поддержки у больных с сочетанием СОАС и ХОБЛ.

Механизмы дыхательной недостаточности при синдроме перекреста. Физиологические механизмы, происходящие во время сна, способствуют развитию гиповентиляции в ночной период даже у здоровых лиц [15]. Основным механизмом нарушений газового состава крови во сне является альвеолярная гиповентиляция. Возникает тормозящее влияние коры головного мозга на двигательные мотонейроны, что относится и к дыхательным мышцам, меняется чувствительность хеморецепторов, снижается сила сокращения дыхательной мускулатуры, меняется легочная механика [15]. Это ведет к уменьшению альвеолярной вентиляции у здоровых лиц во сне вообще, а в период быстрого сна (rapid eyes movement – REM) альвеолярная вентиляция снижается на 40 % от исходной [4].

Этот физиологический процесс усугубляется при ХОБЛ [4]. REM-зависимая альвеолярная гиповентиляция у пациентов с ХОБЛ более выражена, чем у здоровых добровольцев в связи с частым поверхностным дыханием на фоне увеличенного физиологического «мертвого пространства», что является причиной периодически возникающих длительных эпизодов ночной гипоксемии у больных с ХОБЛ [1]. По мнению ряда авторов, во время сна повышается сопротивление верхних дыхательных путей, что усиливает гиповентиляцию, особенно в период медленного сна (nonrapid eyes movement – NREM) [15]. Исследователи заключают, что возрастание сопротивления верхних дыхательных путей при СОАС приводит к повышению дыхательных усилий, а это в условиях дисфункции дыхательной мускулатуры у больных с ХОБЛ ведет к повышению работы дыхательной мускулатуры, усугублению гиповентиляции, нарастанию гипоксемии и гиперкапнии. Гиповентиляции способствует «невыгодное» положение диафрагмы, которое усугубляется в горизонтальном положении во время сна [15].

Имеются также данные о нарушении центральной регуляции дыхания у пациентов с ХОБЛ во время сна, что вносит свой вклад в развитие гиповентиляционных нарушений [4].

На фоне гипоксемии у пациентов с ХОБЛ и СОАС (синдромом перекреста) происходят эпизоды обструкции на уровне глотки, формируя циклические «провалы» уровня кислорода (SaO_2) до критических цифр и ресатурации гемоглобина кислородом после эпизодов апноэ уже не происходит, как у пациентов с изолированным СОАС. Эпизоды апноэ и гипопноэ сопровождаются разрушением измененной структуры сна у пациентов с синдромом перекреста [1, 4, 15].

Методики респираторной поддержки. Существуют немногочисленные данные о лечении больных с синдромом перекреста. В исследовании E.C. Fletcher и соавторов [6] продемонстрировано улучшение дневных показателей парциального напряжения кислорода (PaO_2), углекислого газа (PaCO_2) в артериальной крови и давления в легочной артерии на фоне адекватного лечения СОАС, которым до эпохи CPAP-терапии считалась трахеостомия.

В последние годы возрос интерес к неинвазивным методам респираторной поддержки у пациентов с соннозависимой дыхательной недостаточностью на фоне ХОБЛ, что привело к появлению серьезных исследований, доказавших улучшение газового состава крови в дневное время, увеличение силы и выносливости дыхательных мышц на фоне ночной респираторной поддержки [1, 15].

По мнению N. Anthonisen [2], у пациентов с ХОБЛ в случаях ночной гипоксемии должна использоваться кислородотерапия для предотвращения таких эпизодов, даже если в дневной период гипоксемия умеренна и отсутствуют формальные показания для назначения длительной кислородотерапии на дому. Другие авторы обращают внимание на то, что у пациентов с гиповентиляцией респираторный драйв во многом зависит от стимулирующих эффектов гипоксемии. Устранение гипоксемии может тормозить нейро-респираторный драйв, усугубляя гиперкапнию [1]. Нарастание гиперкапнии при этом может быть внезапным, обычно плохо прогнозируемым и требует внимательного титрования концентрации кислорода, особенно в ночной период. Развитие утренних головных болей на фоне кислородотерапии, дневной гиперкапнии, наличие легочного сердца и полицитемии у пациентов с ХОБЛ являются показаниями для ночного мониторинга SaO_2 или полисомнографии для исключения гиповентиляции и назначения вентиляционной поддержки [1, 15].

CPAP-терапия и синдром обструктивного апноэ во сне. Длительная CPAP-терапия является первой линией в лечении СОАС. Это лечение эффективно в отношении устранения эпизодов апноэ и гипопноэ и связанной с этим интермиттирующей гипоксемией при СОАС [24]. Установлен ряд по-

ложительных влияний СРАР-терапии на уровень провоспалительных медиаторов (тумор-некротизирующий фактор, IL-8), активность свободно-радикального окисления, процессы формирования атеросклероза и инсулинорезистентности [9].

Исследования с длительным периодом последующего наблюдения показали снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности у больных с СОАС на фоне СРАР-терапии [13]. J.M. Marin и соавторы [13] провели 10-летнее исследование и получили достоверное, 3-кратное увеличение фатальных (смерть от инфаркта миокарда или инсульта) осложнений СОАС и 4–5-кратное увеличение нефатальных сердечно-сосудистых событий (инфаркт, инсульт, операция коронарного шунтирования или баллонной ангиопластики) у пациентов с нелеченным тяжелым СОАС по сравнению со здоровыми добровольцами. Исследователями показано, что у пациентов, получавших СРАР-терапию по поводу СОАС, частота развития сердечно-сосудистых заболеваний и летальность не отличалась от группы здоровых добровольцев.

СРАР-терапия и ХОБЛ. Имеются данные, свидетельствующие о том, что отдых дыхательной мускулатуры, ресеттинг нейро-респираторного драйва, редукция остаточного объема и феномена ауто-ПДКВ («воздушной ловушки») являются механизмами положительного влияния неинвазивной респираторной поддержки на дыхательную функцию у пациентов с ХОБЛ [1, 15].

Сведения об эффективности СРАР-терапии у пациентов с ХОБЛ противоречивы. С одной стороны, СРАР-терапия при ХОБЛ значительно улучшает силу, выносливость и функциональные возможности дыхательных мышц [17, 23]. СРАР также может препятствовать нарастанию ауто-ПДКВ – эффекта внутреннего положительного давления в конце выдоха, одного из патофизиологических эффектов развития гиперинфляции легких при ХОБЛ [3].

С другой стороны, M.A. Holanda и соавторы [7] получили данные о негативном влиянии СРАР-терапии на региональную легочную аэрацию у пациентов с ХОБЛ. Основываясь на данных компьютерной томографии высокого разрешения, авторы заключили, что низкие уровни СРАР могут являться причиной региональной дефляции легких у пациентов с ХОБЛ. Высокие уровни СРАР ведут к увеличению эмфизематозных участков, независимо от локализации в легких [7].

СРАР-терапия и синдром перекреста. J. De Miguel и соавторами [3] было отмечено улучшение газового состава крови и спирометрических показателей обструкции бронхов на фоне СРАР-терапии у пациентов с синдромом перекреста, но снижение уровня PaCO_2 и HCO_3^- было более выражено у гиперкапнических пациентов. После 6-месячного курса СРАР-терапии улучшение показателей сохранялось до 18 месяцев последующего наблюдения.

Важные данные о связи синдрома перекреста с летальностью и частотой госпитализации по причине обострения ХОБЛ продемонстрировало последнее исследование J.M. Marin и соавторов [14]. Ими же доказано, что СРАР-терапия у пациентов с синдромом перекреста ассоциирована с улучшением выживаемости и снижением частоты госпитализации. Продолжительность наблюдения составила 9,4 лет. Данные по эффективности СРАР у пациентов с синдромом перекреста подтверждаются бразильскими исследователями [11]. Пятилетняя выживаемость пациентов с синдромом перекреста, находившихся на лечении СРАР, составила 71 % в сравнении выживаемостью на уровне 26 % в группе больных, не получающих СРАР-терапию ($p < 0,01$).

Показатели газового состава артериальной крови, давления в легочной артерии, дневной сонливости по шкале Эпфорт (ESS – Epworth Sleepiness Score) улучшились у больных с синдромом перекреста после 3 месяцев СРАР-терапии и сохранялись стабильными на протяжении 12 месяцев последующего наблюдения [22].

СРАР-терапия используется при синдроме ожирения-гиповентиляции и у больных с синдромом перекреста. Но, по мнению ряда авторов, успех СРАР имеет место именно в тех случаях, когда в генезе заболевания или ассоциации заболеваний превалирует обструкция верхних дыхательных путей, то есть на первое место выступает СОАС [20]. По данным этих исследований, наряду с механизмом «пневматической шины», предотвращающей сужение и коллапс глотки во время сна, СРАР-терапия у пациентов с ХОБЛ устраняет эффект ауто-ПДКВ, тем самым редуцирует нагрузку на дыхательную мускулатуру и работу дыхания, улучшает легочную функцию, особенно функциональную остаточную емкость, улучшает дневные показатели газового состава крови [20]. Но роль СРАР-терапии в поддержке вентиляции ограничена и является не прямой [20]. По данным E. Weitzenblum [24], различия в результатах лечения пациентов с ХОБЛ при использовании длительной СРАР-терапии не было в сравнении с группой пациентов с ХОБЛ, получивших стандартную терапию. СРАР-терапия может быть неэффективной в отношении коррекции ночной гипоксемии у пациентов с СОАС в сочетании с ХОБЛ [18]. У этих пациентов определенная степень гипоксемии может персистировать, особенно во

время REM-сна. В связи с этим, по мнению авторов, имеется необходимость в дополнительной подаче кислорода 1,5–3 л/мин во время CPAP-терапии, когда средняя SaO_2 на фоне CPAP-терапии менее 90 %. Также возможно в этих ситуациях использование других моделей улучшения легочной вентиляции в ночной период, таких, как двухуровневая вентиляция легких – bi-level positive airway pressure (BiPAP-терапия) [24]. Эффективность BiPAP-терапии в отношении устранения апноэ и гипоксемии должна быть оценена с помощью компьютерной мониторинговой оксиметрии, а когда возможно, с помощью полисомнографии [24].

Длительная кислородотерапия у пациентов с синдромом перекреста. У большинства пациентов с тяжелыми формами синдрома перекреста персистирует дневная гипоксемия, несмотря на эффективность лечения CPAP и адекватное устранение ночных эпизодов апноэ и гипопноэ. Таким пациентам требуется длительная кислородотерапия (ДКТ) на дому более 16–18 часов в сутки, когда присутствуют стандартные критерии для оксигенотерапии [19], а именно – стойкое снижение дневного уровня парциального напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) до 55–60 мм рт. ст. в состоянии покоя. Эти пациенты предрасположены к развитию легочной гипертензии (ЛГ) [6], и ДКТ может помочь снизить или по крайней мере стабилизировать давление в легочной артерии [23]. По мнению авторов, ДКТ в этих случаях проводится в дополнении к ночной CPAP или BiPAP-терапии.

По мнению других авторов, не происходит улучшения газового состава крови и давления в легочной артерии на фоне изолированной ДКТ у пациентов с синдромом перекреста [1]. Поэтому очень важно распознавать сопутствующий СОАС у пациентов с ХОБЛ, проводить адекватное его лечение, обычно с использованием CPAP-терапии. Авторы заключают, что при явлениях выраженной дневной и ночной гипоксемии необходимо сочетать постоянно проводимую кислородотерапию с ночными сеансами CPAP-терапии. У тех, у кого сохраняется и дневная, и ночная гипоксемия, несмотря на проведение CPAP-терапии, кислород может быть добавлен дополнительно в контур CPAP [6]. По мнению авторов, назначение двухуровневой вентиляции легких через маску может стать в этих случаях хорошей альтернативой.

Двухуровневая вентиляция легких (BiPAP-терапия) может быть использована при расстройствах дыхания во сне. Однако предварительно принять решение о назначении BiPAP-терапии до результатов назначения первой линии – CPAP-терапии можно в ситуациях, связанных с гиповентиляцией [20]. При двухуровневой вентиляции легких создается более высокое давление в дыхательных путях на вдохе – IPAP (inspiratory positive airway pressure) и более низкое на выдохе – EPAP (expiratory positive airway pressure). Авторы подчеркивают, что градиент между уровнями давления на вдохе и на выдохе имеет ключевую важность в управлении альвеолярной вентиляцией и редукацией PaCO_2 [20]. Положительное давление на вдохе действует как давление поддержки для компенсации усилий пациента, создания адекватной альвеолярной вентиляции, разгрузки дыхательных мышц и контроля обструктивных гипопноэ. В свою очередь, давление на выдохе нацелено на поддержку верхних дыхательных путей в расправленном состоянии, контролирует эпизоды обструктивного апноэ, улучшает показатели функциональной остаточной емкости и профилактирует ателектазы [20].

Хотя нет доказательств, что BiPAP-терапия предпочтительна или более эффективна, чем CPAP, текущие рекомендации обозначают двухуровневую вентиляцию как опцию для пациентов, у которых имеется потребность в высоком уровне давления CPAP для устранения обструктивных апноэ-гипопноэ, и для тех, у кого снижена переносимость высоких фиксированных уровней давления CPAP при выдохе [8].

Другими, более частыми показаниями для назначения BiPAP-терапии является лечение синдромов центрального апноэ, ожирения-гиповентиляции, тяжелого течения ХОБЛ с ночной гиповентиляцией и дневной гиперкапнией и рестриктивные заболевания легких [8, 20].

Заключение. Ведение больных с синдромом перекреста представляет собой непростую задачу. Наличие хронической дыхательной недостаточности и дневная гиперкапния предполагают использование более агрессивных, чем CPAP-терапия, методов респираторной поддержки, направленных на улучшение альвеолярной вентиляции.

При выборе метода респираторной поддержки у больных с синдромом перекреста необходима оценка выраженности обструкции нижних дыхательных путей, степени и формы хронической дыхательной недостаточности, наличия и выраженности клинических, функциональных и лабораторных признаков альвеолярной гиповентиляции.

На сегодняшний день нет четких рекомендаций о применении BiPAP-терапии при синдроме перекреста, но абсолютно доказана эффективность лечения с созданием положительного давления в дыхательных путях неинвазивным способом. CPAP-терапия как вариант неинвазивной респиратор-

ной поддержки улучшает выживаемость и снижает частоту госпитализации больных с сочетанием ХОБЛ и СОАС. Двухуровневая вентиляция легких более эффективна у больных с дневной гиперкапнией, гипоксемией, некорректируемой с помощью СРАР-терапии, потребностью в высоком уровне лечебного давления. Подчеркивается необходимость проведения мониторинга пульсоксиметрии в ночной период или полисомнографии на фоне СРАР-терапии для определения эффективности респираторной поддержки и выявления показаний для дополнительной подачи кислорода.

Таким образом, терапия синдрома перекреста включает в себя ночную СРАР-терапию или двухуровневую вентиляцию легких с дополнительной подачей кислорода. Пациенты с дневным уровнем PaO_2 менее 55–60 мм рт. ст. должны получать длительную кислородотерапию в дневной период в дополнение к ночной вентиляции.

Неоднозначность оценок эффективности СРАР-терапии у больных с ХОБЛ, высказываемая разными авторами, и патогенетическая обоснованность использования BiРАР-терапии в ситуациях альвеолярной гиповентиляции являются поводом для дальнейших исследований влияния двухуровневой вентиляции легких на течение синдрома перекреста.

Список литературы

1. Бабак, С. Л. Дыхательные расстройства в период сна у больных с хронической обструктивной болезнью легких / С. Л. Бабак, Л. А. Голубев, М. В. Горбунова // Хроническая обструктивная болезнь легких / А. Г. Чучалин. – М. : Атмосфера, 2008. – С. 502–512.
2. Anthonisen, N. Long term oxygen therapy in moderate hypoxemia / N. Anthonisen // *Torax*. – 1997. – № 52. – P. 667–668.
3. De Miguel, J. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on lung function in patients with overlap syndrome / J. De Miguel, J. V. Cabello, J. Sanches-Alarcos et al. // *Sleep Breath*. – 2002. – Vol. 6. – P. 3–10.
4. Douglas, N. J. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease / N. J. Douglas // *Principles and practice of sleep medicine* 4th -ed. / M. Kryger, Th. Roth, W. Dement – Philadelphia. PA : Elsevier Saunders. – 2005. – P. 1122–1135.
5. Flenley, D. C. Sleep in chronic obstructive lung disease / D. C. Flenley // *Clin. Chest Med*. – 1985. – № 6. – P. 651–661.
6. Fletcher, E. C. Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease / E. C. Fletcher, J. Schaal, J. Miller et al. // *Am. Rev. Respir. Dis*. – 1987. – Vol. 135. – P. 525–533.
7. Holanda, M. A. Continuous positive airway pressure effects on regional lung aeration in patients with COPD : a high-resolution CT scan study / M. A. Holanda, S. C. Fortaleza, M. Alves-de-Almieda et al. // *Chest*. – 2010. – Vol. 138, № 2. – P. 305–314.
8. Kushida, C. A. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders / C. A. Kushida, M. R. Littner, M. Hirshkowitz et al. // *Sleep*. – 2006. – Vol. 29, № 3. – P. 375–380.
9. Lee, R. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients / R. Lee, W. T. McNicholas // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. – 2011. – Vol. 17. – P. 79–83.
10. Lopez-Acevedo, M. Overlap syndrome : an indication for sleep studies? / M. Lopez-Acevedo, A. Torres-Palacios, M. Elena Ocasio-Tascon et al. // *Sleep Breath*. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 409–413.
11. Machado, M. C. L. CPAP and survival in moderate-to-severe obstructive sleep apnoea syndrome and hypoxaemic COPD / M. C. L. Machado, W. Vollmer, S. M. Togeiro et al. // *Eur. Respir. J*. – 2010. – Vol. 35, № 1. – P. 132–137.
12. MacNee, W. Cardiovascular injury and repair in chronic obstructive pulmonary disease / W. MacNee, J. MacLay, D. McAllister // *Proc. Am. Thorac. Soc*. – 2008. – Vol. 5, № 8. – P. 824–833.
13. Marin, J. M. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure : an observational study / J. M. Marin, S. J. Carrizo, E. Vicente, A. G. Agusti // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365, № 9464. – P. 1046–1053.
14. Marin, J. M. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea : the overlap syndrome / J. M. Marin, J. B. Soriano, S. J. Carrizo et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2010. – Vol. 182, № 3. – P. 325–331.
15. McNicholas, W. T. Impact of sleep in COPD / W. T. McNicholas // *Chest*. – 2000. – Vol. 117, № 2. – P. 485–535.

16. McNicholas, W. T. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease : current evidence, basic mechanisms and research priorities / W. T. McNicholas, M. R. Bonsignore // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 29, № 1. – P. 156–178.
17. Mezzanotte, W. S. Nocturnal nasal continuous positive airway pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Influence on waking respiratory muscle function. / W. S. Mezzanotte, D. J. Tangel, A. M. Fox et al. // Chest. – 1994. – Vol. 106, № 4. – P. 1100–1108.
18. Rapoport, D. Hypercapnia in the obstructive sleep apnoea syndrome : a re-evaluation of the Pickwickian syndrome / D. Rapoport, S. Garay, H. Epstein // Chest. – 1986. – № 89. – P. 627–635.
19. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 152 (Suppl 5). – P. 77–120.
20. Theerakittikul, T. Noninvasive positive pressure ventilation for stable outpatients : CPAP and beyond / T. Theerakittikul, B. Ricarte, L. S. Aboussouan // Clin. J. of Med. – 2010. – Vol. 77, № 10. – P. 705–714.
21. Tkacova, R. Clinical presentations of OSA in adults. In Sleep Apnea / R. Tkacova, Z. Dorkova // Eur. Respir. Mon. – 2010. – № 50. – P. 86–103.
22. Toraldo, D. Fixed-pressure nCPAP in patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) : a 24-month follow-up study / D. Toraldo, F. De Nuccio, G. Nicolardi // Sleep Breath. – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 115–123.
23. Weitzenblum, E. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease / E. Weitzenblum, A. Sautegeau, M. Ehrhart et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1985. – Vol. 131, № 4. – P. 493–498.
24. Weitzenblum, E. Overlap syndrome. Obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease / E. Weitzenblum, A. Chaouat, R. Kessler, M. Canuet // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5, № 2. – P. 237–241.
25. Young, T. Sleep disordered breathing and mortality : eighteen-year follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort / T. Young, L. Finn, P. E. Peppard et al. // Sleep. – 2008. – Vol. 31, № 8. – P. 1071–1078.

Маркин Алексей Вячеславович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ пульмонологии Центральной научной лаборатории, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40, тел.: (3852) 25-22-21., e-mail: markinal@inbox.ru.

Цеймах Ирина Яковлевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины с курсом клинической иммунологии и аллергологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40, тел.: (3852) 68-50-29, e-mail: starok100@mail.ru.

Шойхет Яков Наумович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии имени проф. И.И. Неймарка с курсом хирургии факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40 Тел. (3852) 68-50-23, e-mail: starok100@mail.ru.

УДК 616.514-053.31

© К.В. Шапошникова, О.А. Башкина, 2013

К.В. Шапошникова¹, О.А. Башкина²

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ОСТРОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

¹ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой», г. Астрахань

²ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России

Рассмотрены вопросы этиологии острой и рецидивирующей крапивницы у детей в зависимости от возраста. Представлена связь возникновения крапивницы у детей с заболеваниями ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, глистными инвазиями. Рассмотрены вопросы состояния флоры желудочно-кишечного