



С.Н.Авдеев

Неинвазивная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких

ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва

S.N. Avdeev

Non-invasive lung ventilation in acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе [1]. По данным ряда недавно выполненных исследований, распространенность ХОБЛ в мире у людей старше 40 лет составляет 10,1 % (11,8 % — у мужчин и 8,5 % — у женщин) [2]. ХОБЛ является причиной значительной части визитов к врачу, обращений в отделение неотложной помощи и госпитализаций. ХОБЛ — единственная болезнь, при которой смертность продолжает увеличиваться. Летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции (~ 4 % в структуре общей летальности) [3].

Обострение ХОБЛ составляет ~ 7 % всех причин госпитализаций [4]. Основной причиной смерти при ХОБЛ является тяжелое обострение заболевания и / или острая дыхательная недостаточность (ОДН) [5].

Летальность пациентов ОДН на фоне обострения ХОБЛ довольно высока. По результатам различных работ, внутригоспитальная смертность колеблется от 10 до 29 % [6, 7]. По данным проспективного мультицентрового исследования, в котором участвовали 362 больных с ОДН на фоне ХОБЛ из 42 отделений интенсивной терапии 40 госпиталей США, госпитальная летальность пациентов составила 24 %, а среди пациентов старше 65 лет — 30 % [7]. На фоне ИВЛ летальность таких больных еще выше — от 32 до 57 % [7–10].

Варианты респираторной поддержки при ОДН у больных ХОБЛ

Интубация трахеи (ИТ) и искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в течение многих десятилетий являлись традиционными процедурами при ведении больных ХОБЛ с ОДН. Потребность в ИТ и ИВЛ у больных с ОДН на фоне обострения ХОБЛ достигала 54 % [11]. Однако ИТ связана с развитием таких тяжелых осложнений, как нозокомиальные пневмо-

нии, синуситы, сепсис, травмы гортани и трахеи, стенозы и кровотечения из верхних дыхательных путей [12]. Эти осложнения существенно влияют на неблагоприятный исход ОДН: у больных ХОБЛ, находящихся на ИВЛ, число смертельных исходов увеличивается с каждым днем — от 42 % в 1-е сут. вентиляции до 75 % на 7-е сут. [13]. Летальность больных с вентиляционными пневмониями также значительно повышена, так, J.Y.Fagon et al. показали, что вентиляционные пневмонии повышают риск летальности больных на 27 % [14]. Пациенты, успешно перенесшие ИТ и ИВЛ, часто сталкиваются с новой проблемой — прекращением их применения [15].

В конце 1980-х гг. для ведения больных с ОДН был предложен новый метод респираторной поддержки — неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), выполняемая без ИТ и трахеотомии (рис. 1) [16, 17]. Во время НВЛ применяются носовые или лицевые маски, больной находится в сознании, и, как правило, не требуются седативные и миорелаксирующие препараты. Масочная вентиляция является более комфортной процедурой, чем обычная: больной



Рис. 1. Внешний вид больного, получающего НВЛ

может разговаривать, принимать пищу, проводить сеансы физиотерапии, откашливать мокроту. НВЛ снижает риск развития инфекционных и "механических" осложнений. Еще одним важным достоинством НВЛ является возможность ее быстрого прекращения, а также немедленного возобновления, если есть необходимость [16, 17].

Эффекты НВЛ при ОДН у больных ХОБЛ

В большинстве проведенных исследований было показано, что НВЛ у больных с обострением ХОБЛ повышает парциальное давление O_2 в артериальной крови (PaO_2), насыщение O_2 артериальной крови (SpO_2) и уровень pH, снижает $PaCO_2$, увеличивает дыхательный объем и снижает частоту дыхания. Следует отметить, что падение $PaCO_2$ при НВЛ происходит более медленно, чем при обычной ИВЛ, и отсутствие уменьшения гиперкапнии в первые минуты неинвазивной поддержки не означает неэффективности данной процедуры [18].

Причинами повышения PaO_2 при НВЛ, по сравнению с кислородотерапией (при одинаковом уровне фракции вдыхаемого O_2 — FiO_2), могут быть увеличение альвеолярной вентиляции, улучшение газообмена, снижение потребления O_2 дыхательной мускулатурой, оптимизация дыхательного паттерна. Одной из гипотез возможного улучшения газообмена при НВЛ является вовлечение (рекрутирование) в процесс вентиляции невентилируемых или плохо-вентилируемых альвеолярных единиц, приводящее к снижению вентиляционно-перфузионного (VA / Q) дисбаланса [19].

Дыхательная мускулатура является важнейшим компонентом респираторного аппарата и ответственна за его "насосную" функцию, т. е. ритмичное формирование отрицательного давления в дыхательных путях, вследствие которого в них создается поток воздуха и осуществляется вдох [20]. Одна из важнейших задач респираторной поддержки — уменьшение нагрузки на дыхательную мускулатуру [21]. *L. Brochard et al.* показали, что у больных с обострением ХОБЛ НВЛ в режиме *Pressure Support* (12 и 20 см вод. ст.) приводит к достоверному уменьшению всех индексов диафрагмальной активности: трансдиафрагмального давления — на 51 %, продукта давления-время — на 36 %, средней амплитуды электромиографического сигнала диафрагмы — на 32–53 % [22].

Несмотря на относительно высокие уровни положительного давления, используемого во время НВЛ, данный вид респираторной поддержки не приводит к существенным гемодинамическим нарушениям (снижению сердечного выброса, снижению артериального давления и др.) у больных с ОДН. *M. Confalonieri et al.* показали, что при использовании НВЛ в режиме *BiPAP* (15 / 4 см вод. ст.) у 57 больных с ОДН, у 7 из которых исходно была гипотензия (88 ± 6 мм рт. ст.), снижение артериального давления более чем на 15 мм рт. ст. развилось лишь у 3 больных и ни у одного — с исходной гипотензией [23]. Более того, НВЛ при ОДН у больных ХОБЛ приводит к значительному

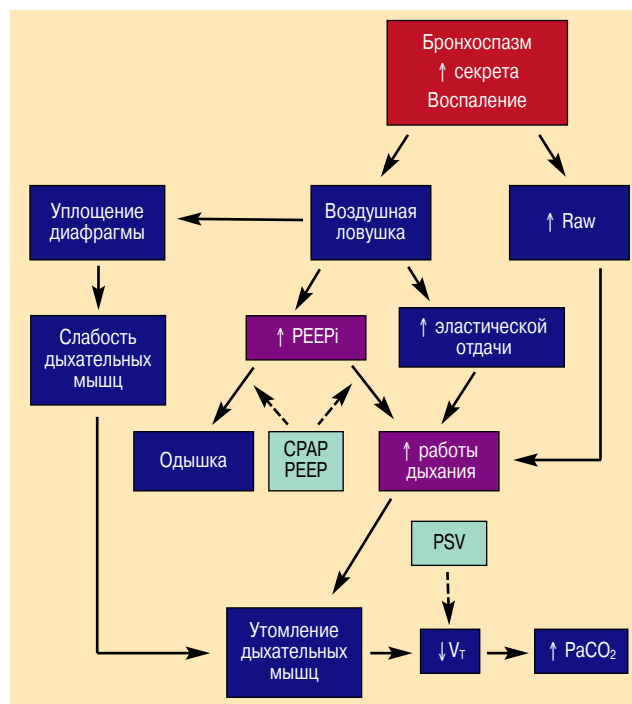


Рис. 2. Физиологические предпосылки использования НВЛ при ХОБЛ. Raw — сопротивление дыхательных путей, V_T — дыхательный объем, PSV — поддержка дыхания давлением, PEEP — положительное давление в конце выдоха, CPAP — спонтанное положительное давление в дыхательных путях

снижению давления в легочной артерии, описано уменьшение среднего давления в легочной артерии от 60 до 25 мм рт. ст. [24]. Физиологические предпосылки использования НВЛ при ОДН у больных ХОБЛ представлены на рис. 2.

Клинические исследования НВЛ при ОДН у больных ХОБЛ

Первое исследование применения НВЛ при ОДН у больных ХОБЛ было проведено в 1989 г. *G. U. Meduri et al.* [16]. Вентиляцию через лицевую маску применили у 10 больных с ОДН различной природы (6 — обострение ХОБЛ, 2 — пневмония, 2 — отек легких). Успех был достигнут у 6 пациентов: удалось добиться существенного улучшения состояния больных, коррекции параметров газового состава крови без применения ИТ и ИВЛ. Масочная вентиляция хорошо переносилась больными. При сравнении физиологических показателей на фоне НВЛ и ИВЛ наблюдались сходные положительные сдвиги.

Одно из первых сравнительных исследований с участием 2 групп больных с ОДН на фоне обострения ХОБЛ было выполнено *L. Brochard et al.* [22]. В комплекс терапии больным 1-й группы (13 человек) включали НВЛ, а группой сравнения служил "исторический" контроль (13 пациентов). Пациенты обеих групп имели сходные показатели газового состава артериальной крови (PaO_2 / FiO_2 — 233 ± 53 и 226 ± 57 мм рт. ст.; pH — $7,29 \pm 0,04$ и $7,29 \pm 0,04$ в основной и контрольной группах соответственно) и тяжести общего состояния. Только одному больному из основной группы после проведения НВЛ по-

требовались ИТ и ИВЛ, по сравнению с контрольной группой, где ИВЛ выполнялась 11 из 13 больных. Летальность была одинаковой в 2 группах — по 2 пациента. В основной группе сократилось время респираторной поддержки (3 ± 1 vs 12 ± 11 дней), а также продолжительности пребывания больных в отделении интенсивной терапии (7 ± 3 vs 19 ± 13 дней).

Самое крупное сравнительное проспективное рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) было проведено на базе 5 респираторных центров 3 стран — Франции, Италии и Испании, в нем участвовали 85 пациентов с обострением ХОБЛ [7]. Применение НВЛ позволило значительно уменьшить летальность: умерло 9 % больных в группе НВЛ, по сравнению с 29 % в группе традиционной терапии ($p = 0,02$). Также отмечено существенное уменьшение длительности пребывания пациентов в стационаре: 23 ± 17 дней vs 35 ± 33 дней ($p = 0,005$). Кроме того, снизилась потребность в ИТ: 26 % — в основной группе и 74 % — в контрольной ($p = 0,001$).

В исследовании, выполненном в Великобритании [25], также было продемонстрировано, что использование НВЛ позволяет добиться снижения госпитальной летальности от ОДН у больных ХОБЛ. В группе пациентов, получавших НВЛ, умер только 1 больной из 26, в то время как в группе стандартной терапии умерли 9 больных из 30 ($p = 0,014$). Также было показано более раннее разрешение респираторного ацидоза и уменьшение выраженности диспноэ в 1-е сут. терапии НВЛ.

В исследовании *N.Kramer et al.* не было выявлено существенного влияния НВЛ на показатели смерт-

ности и продолжительность нахождения пациентов в стационаре, однако было показано достоверное уменьшение количества выполненных ИТ: 31 % у больных группы НВЛ, по сравнению с 73 % у больных группы "стандартной" терапии ($p < 0,05$) [26]. Важным выводом этой работы является и тот факт, что у медицинского персонала проведение НВЛ занимает не больше времени, чем ИВЛ.

В табл. 1 представлены данные всех опубликованных РКИ, проведенных в 1993–2005 гг. и посвященных проблеме НВЛ при ОДН у больных ХОБЛ [7, 25–38]. Общее число больных, включенных в эти исследования, превышает 1 000. Показатель успеха, который обычно определяется как процент выживших больных и пациентов, избежавших ИТ и ИВЛ, по данным исследований, находится в пределах 50–100 %. Такой разброс объясняется неоднородностью групп больных, межгрупповыми различиями тяжести состояния пациентов (показатели рН и оценка по шкалам SAPS, APACHE II), колебаниями в определении показаний к НВЛ, ИТ и ИВЛ, наличием сопутствующих осложнений и др. В среднем успех НВЛ при ОДН у больных ХОБЛ составляет 75–85 %.

В настоящее время выполнено 5 метаанализов, посвященных роли НВЛ при ОДН у больных ХОБЛ [39–43]. Они основаны на данных 7–15 РКИ. Во всех метаанализах было доказано, что НВЛ позволяет достоверно уменьшить число ИТ и госпитальную летальность больных ХОБЛ.

В одном из последних метаанализов, обобщившем 15 РКИ, посвященных изучению НВЛ у больных

Таблица 1
РКИ, посвященные применению НВЛ у больных с обострением ХОБЛ

Исследование	n	Место проведения	Исходный рН (НВЛ vs контроль)	ИТ, % (НВЛ vs контроль)	Летальность, % (НВЛ vs контроль)	Режим (см вод. ст.), использование НВЛ в 1-е сут.
<i>J.Bott</i> [25]	60	Палата	7,35 vs 7,35	0 vs 17	10 vs 30*	Volume A/C – 7, 6 ч в 1-е сут.
<i>L.Brochard et al.</i> [22]	85	ОИТ	7,28 vs 7,27	26 vs 74*	9 vs 29*	PSV – 20 см вод. ст. Как минимум 6 ч в 1-е сут.
<i>N.Kramer et al.</i> [26]	23	ОИТ	7,29 vs 7,27	9 vs 67*	NA	BiPAP: IPAP – 11,3 см вод. ст.; EPAP – 2,6 см вод. ст. 20, 1 ч в 1-е сут.
<i>F.Barbe et al.</i> [27]	24	Палата	7,33 vs 7,33	0 vs 0	0 vs 0	BiPAP: IPAP – 14,8 см вод. ст.; EPAP – 5 см вод. ст. 2 сеанса по 3 ч в сутки
<i>R.M.Angus et al.</i> [28]	17	Палата	7,31 vs 7,30	0 vs 63*	0 vs 38*	BiPAP: IPAP – 14–18 см вод. ст.
<i>С.Н.Авдеев и др.</i> [29]	58	ОИТ / палата	7,26 vs 7,28	17 vs 28	10 vs 31*	BiPAP: IPAP – 13,2 см вод. ст.; EPAP – 4,4 см вод. ст. В среднем 8 ч в 1-е сут.
<i>T.Celikel et al.</i> [30]	30	ОИТ	7,27 vs 7,28	7 vs 40*	0 vs 7	PSV – 15,4 см вод. ст. В среднем 26,7 ч
<i>G.Bardi et al.</i> [31]	30	Палата	7,36 vs 7,39	7 vs 13	0 vs 7	BiPAP: IPAP – 13 см вод. ст.; EPAP – 3 см вод. ст.
<i>T.J.Martin et al.</i> [32]	23	ОИТ	7,27 vs 7,28	25 vs 45*	8 vs 9	BiPAP: IPAP – 11 см вод. ст.; EPAP – 5,7 см вод. ст.
<i>P.K.Plant et al.</i> [33]	236	Палата	7,32 vs 7,31	15 vs 27*	10 vs 20*	BiPAP: IPAP – 10–20 см вод. ст.; EPAP – 5 см вод. ст. В среднем 8 ч в 1-е сут.
<i>G.Conti et al.</i> [34]	49	ОИТ	7,20 vs 7,20	52 vs 100*	22 vs 15	PSV – 20 см вод. ст.; PEEP – 5 см вод. ст.
<i>O.Dikensoy et al.</i> [35]	34	Палата	7,29 vs 7,28	12 vs 12	6 vs 11	BiPAP: начальные IPAP – 9 см вод. ст.; EPAP – 3 см вод. ст.
<i>F.Thys et al.</i> [36]	12	ОИТ	7,28 vs 7,24	0 vs 100*	20 vs 10	BiPAP vs sham
<i>Collaborative Research Group</i> [37]	342	Палата	7,35 vs 7,34	5 vs 15*	3 vs 7	BiPAP: IPAP – 12,9 см вод. ст.; EPAP – 4 см вод. ст. 11 ± 5 ч в сутки
<i>S.P.Keenan et al.</i> [38]	52	Палата	7,40 vs 7,40	20 vs 7	0 vs 7	BiPAP: IPAP – 9,8 см вод. ст.; EPAP – 4,7 см вод. ст. В среднем 8 ч в 1-е сут.

Примечание: n – число больных; ОИТ – отделение интенсивной терапии; ОНТ – отделение неотложной терапии; НВЛ – неинвазивная вентиляция легких; BiPAP – вентиляция легких с 2 уровнями давления; IPAP – инспираторное положительное давление в дыхательных путях; EPAP – экспираторное положительное давление в дыхательных путях; PS – режим поддержки давлением; Volume A/C – вспомогательно-контролируемый режим, регулируемый по объему; NA – не определяли. * – $p < 0,05$.

Таблица 2

Эффекты НВЛ у больных с обострением ХОБЛ, по данным метаанализа J.V.Lightowler et al. [43]

Исходы терапии	Число исследований	n	Относительный риск (95%-ный ДИ)	NNT (95%-ный ДИ)
Неудача	7	529	0,51 (0,38–0,67)	5 (4–7)
Летальность	7	529	0,41 (0,26–0,64)	8 (6–13)
ИТ	8	546	0,42 (0,31–0,59)	5 (4–7)
Осложнения	2	143	0,32 (0,18–0,56)	3 (2–4)

ОДН на фоне ХОБЛ, было показано, что НВЛ значительно снижает риск проведения ИТ (относительный риск (ОР) – 0,41; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 0,26–0,64) и уровень летальности (ОР – 0,42; 95%-ный ДИ – 0,31–0,59) [43]. Таким образом, число больных, которых требуется лечить (*number needed to treat* – NNT) с помощью НВЛ для предотвращения 1 летального исхода, составляет от 6 до 13 пациентов, а NNT для предотвращения ИТ при использовании НВЛ – всего от 4 до 7 больных (табл. 2) [43].

Достоинством НВЛ является возможность применения данного метода не только в отделении интенсивной терапии (ОИТ), но и в нереанимационном отделении – конечно, при условии определенной подготовки врачей и среднего медицинского персонала. В мультицентровом РКИ P.K.Plant et al. было показано, что использование НВЛ у больных с ОДН на фоне ХОБЛ в условиях общей палаты отделения позволяет уменьшить риск ИТ с 27 до 15 % ($p = 0,02$) и летальность больных с 20 до 10 % ($p = 0,05$) [33]. При этом эффективность НВЛ была наибольшей у больных с умеренным респираторным ацидозом ($pH = 7,25–7,35$), т. е. более раннее назначение НВЛ оказывает благоприятный эффект на прогноз больных ХОБЛ.

В настоящее время в разных центрах мира накоплен опыт проведения НВЛ больным ОДН в условиях палаты нереанимационного отделения, успех НВЛ составляет 69–82 % [44–47].

Также в некоторых проспективных исследованиях было показано, что использование НВЛ в период ОДН позволяет в последующем уменьшить число госпитализаций и улучшить долгосрочный прогноз больных ХОБЛ (табл. 3) [31, 33, 34, 48–51]. Снижение летальности больных ХОБЛ при использовании НВЛ связано с уменьшением риска развития нозокомиальных инфекций, особенно госпитальной пневмонии [52–53]. Кроме того, по сравнению с ин-

вазивной респираторной поддержкой, проведение НВЛ сопряжено с меньшим риском повреждения и последующего ремоделирования ткани легких, т. е. функциональный резерв дыхания у больных после респираторной поддержки будет больше.

Применение НВЛ у больных ХОБЛ с ОДН

Традиционно НВЛ в острых ситуациях рассматривается как метод, позволяющий избежать ИТ и ИВЛ у больных с умеренно выраженной ОДН.

Показания и противопоказания для проведения НВЛ представлены в табл. 4 [54].

РКИ с участием больных ХОБЛ с легкой ОДН ($pH > 7,35$) было проведено S.P.Keenan et al. [38]. В нем участвовали 52 больных (средний возраст – 70 лет, $PaCO_2 = 50$ мм рт. ст., $pH = 7,40$), которых рандомизировали в группу стандартной терапии и группу НВЛ (1-й день – 8 ч, 2-й день – 6 ч, 3-й день – 4 ч). Эффективность терапии была сравнима в обеих группах по числу ИТ (8 vs 7 % в группах НВЛ и "стандартной" терапии), летальности больных (4 vs 7 %), длительности госпитализации (5 [2–37] vs 7 [2–36] дней). Единственным преимуществом больных группы НВЛ явилось более быстрое уменьшение одышки (через 1 ч $p = 0,004$, через 2 сут. $p = 0,031$). В данном исследовании обращало на себя внимание то, что 48 % всех больных (12 из 25 человек) плохо переносили терапию НВЛ, вследствие чего

Таблица 4

Показания и противопоказания к НВЛ при ОДН у больных ХОБЛ

Показания
1. Симптомы и признаки ОДН: а) выраженная одышка в покое; б) ЧДД $> 25 \text{ мин}^{-1}$, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, абдоминальный парадокс
2. Признаки нарушения газообмена: а) $PaCO_2 > 45$ мм рт. ст., $pH < 7,35$; б) $PaO_2 / FiO_2 < 200$ мм рт. ст.
Противопоказания
1. Остановка дыхания
2. Нестабильная гемодинамика (гипотония, неконтролируемые аритмии или ишемия миокарда)
3. Невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушения кашля и глотания)
4. Избыточная бронхиальная секреция
5. Признаки нарушения сознания (ажитация или угнетение), неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом
6. Лицевая травма, ожоги, анатомические нарушения, препятствующие наложению маски

Таблица 3

Выживаемость через 1 год после использования НВЛ и стандартной терапии, по данным РКИ

	n	Стандартная терапия, %	НВЛ, %
M.Confalonieri et al. [49]	24	50	71
M.Vitacca et al. [50]	27	37	70
С.Н.Авдеев и соавт. [29]	52	48	72
G.Bardi et al. [31]	15	53	87
P.K.Plant et al. [33]	118	54	62
G.Conti et al. [34]	49	54	74
R.Scala et al. [51]	40	45	50

не выполняли предписанный режим сеансов НВЛ. *F.Barbe et al.* также не показали преимуществ НВЛ перед стандартной терапией у больных ХОБЛ с легкой ОДН [27]. Неинвазивную респираторную поддержку проводили в режиме BiPAP — вентиляции легких с 2 уровнями давления (исходное инспираторное положительное давление (IPAP) — $14,8 \pm 0,5$ см вод. ст.; экспираторное положительное давление (EPAP) — 5 см вод. ст.), применяя носовые маски, в течение 3 дней по 6 ч в сутки. Исход терапии оказался сходным в обеих группах: время госпитализации не различалось при использовании НВЛ и стандартной терапии — $11,3 \pm 1,3$ и $10,6 \pm 0,9$ дня соответственно, не различалась динамика показателей газового состава артериальной крови. Таким образом, на основании 2 исследований [27, 38] можно сделать вывод, что больным ХОБЛ с нетяжелой ОДН ($pH > 7,35$) НВЛ не подходит, т. к. в большинстве случаев для них достаточно назначения O_2 и медикаментозной терапии.

Сегодня накоплены данные и том, что НВЛ может быть альтернативой инвазивной респираторной поддержке у больных ХОБЛ с крайне тяжелой ОДН. Впервые опыт использования НВЛ у таких тяжелых больных ХОБЛ был представлен в 2 неконтролируемых исследованиях, в которых общая потребность в ИТ составила 30 % [55, 56]. 1-е РКИ, сравнивавшее эффективность НВЛ и традиционной ИВЛ у больных ХОБЛ с тяжелой ОДН, было проведено *G.Conti et al.* [34]. В нем участвовали 49 больных ХОБЛ, у которых стандартная терапия, проводимая в условиях отделения неотложной помощи, оказалась неэффективной. Больные характеризовались выраженным ацидозом ($pH = 7,20 \pm 0,05$ в группе НВЛ и $7,20 \pm 0,05$ — в группе ИВЛ), гиперкапнией ($PaCO_2 = 85 \pm 16$ и 87 ± 14 мм рт. ст. соответственно) и энцефалопатией (шкала *Kelly* — 3 ± 5 и $2,5 \pm 0,6$ балла). Оба метода респираторной поддержки улучшили газообмен у больных ХОБЛ. Длительность респираторной поддержки (16 ± 19 в группе НВЛ vs 15 ± 21 день в группе ИВЛ), длительность пребывания в ОИТ (22 ± 19 vs 21 ± 20 дней), летальность в ОИТ (22 vs 15 %) и госпитальная летальность (26 vs 15 %) достоверно не различались между группами. ИТ удалось избежать у 48 % больных из группы НВЛ, все они были

выписаны из ОИТ. Последующее наблюдение за этой группой пациентов в течение 1 года показало, что количество повторных госпитализаций в стационар среди них было существенно меньше, чем у больных группы ИВЛ (65 vs 100 %; $p = 0,016$), а также было реже назначалась длительная кислородотерапия *de novo* (0 vs 35 %; $p = 0,01$) и имелась тенденция к повышенной выживаемости больных (74 vs 54 %; $p = 0,24$). Таким образом, проведение НВЛ при ХОБЛ с тяжелой ОДН позволило избежать ИТ примерно у $1/2$ пациентов, что было ассоциировано с более благоприятным прогнозом.

Во 2-м сравнительном исследовании "случай—контроль" *E.Squadrone et al.* изучали возможность использования НВЛ у 64 больных ХОБЛ, соответствующих традиционным критериям к проведению ИВЛ ($pH = 7,18 \pm 0,05$, $PaCO_2 = 104 \pm 14$ мм рт. ст., SAPS II — 35 ± 7 баллов) [57]. НВЛ оказалась неудачной у 40 (62,5 %) больных, что потребовало проведения ИТ и ИВЛ. Однако летальность больных, длительность респираторной поддержки и сроки пребывания в ОИТ существенно не различались между группами. Частота развития серьезных осложнений была меньше (43 vs 66 %; $p < 0,05$) у больных группы НВЛ, и в этой же группе меньшее число пациентов получали респираторную поддержку на 30-й день терапии ($p = 0,056$). Исходы больных, у которых начальная терапия НВЛ была неудачной, существенно не отличались от группы контроля. В то же время у пациентов с ХОБЛ, у которых терапия НВЛ оказалась успешной, по сравнению с интубированными больными, летальность в ОИТ была ниже (0 vs 15 %; $p = 0,04$), а продолжительность респираторной поддержки (5 ± 3 vs 13 ± 3 дня; $p < 0,0001$) и время пребывания в ОИТ (8 ± 4 vs 15 ± 3 дня; $p < 0,0001$) — меньше. Таким образом, данное исследование показало, что, несмотря на высокий риск неудачи НВЛ (> 60 %) у больных ХОБЛ с крайне тяжелой ОДН, у них может быть предпринята попытка проведения НВЛ.

С учетом данных о низкой эффективности и плохой переносимости НВЛ у больных ХОБЛ с легкой ОДН ($pH > 7,35$) и о возможности ее успеха даже у больных ХОБЛ с тяжелой ОДН ($pH < 7,20$), можно предложить следующий алгоритм НВЛ (рис. 3).



Рис. 3. Алгоритм назначения НВЛ больным ХОБЛ с ОДН

Режимы вентиляции

Наиболее часто у больных ХОБЛ применяются следующие режимы вентиляции: поддержка давлением на вдохе (*pressure support ventilation* — PSV) [7, 22] и вспомогательно-контролируемый режим, регулируемый по объему (*assisted-controlled ventilation* — ACV) [25]; реже используются другие режимы, например пропорциональная вспомогательная вентиляция (*proportional assist ventilation* — PAV) [58]. Каждый из них имеет свои преимущества. Режимы, контролируемые по давлению, позволяют лучше компенсировать утечку, а режимы, контролируемые по объему, обеспечивают стабильную величину минутной вентиляции, несмотря на изменение импеданса бронхолегочной системы (сопротивления и податливости) [59].

В настоящее время принято считать, что и PSV, и ACV примерно одинаково эффективны. Проведено несколько исследований, сравнивавших влияние каждого из этих режимов на дыхательный комфорт, параметры газообмена, инспираторное усилие и работу дыхания. *C. Girault et al.* в проспективном рандомизированном исследовании изучали влияние режимов PSV и ACV на показатели газообмена, дыхательный паттерн, работу дыхания и инспираторное усилие у 15 больных ХОБЛ с ОДН [60]. Было выявлено, что оба режима способны значительно уменьшить инспираторные усилия у всех больных ($p < 0,001$). Однако при НВЛ в режиме ACV происходило более выраженное снижение показателей инспираторного усилия. Дыхательный комфорт, оцененный по визуальной аналоговой шкале, был значительно выше в режиме PSV ($81,62 \pm 25,20$ мм), чем в ACV ($57,23 \pm 30,12$ мм; $p < 0,01$), причем дыхание при вентиляции в режиме ACV было даже некомфортным, в отличие от спонтанного ($75,15 \pm 18,25$ мм; $p < 0,05$). Разнонаправленное влияние режима ACV на работу дыхания и дыхательный комфорт могут быть связаны с более значительным при ACV повышением уровня давления в дыхательных путях и увеличением инспираторного потока, что вызывает ощущение дискомфорта на уровне верхних дыхательных путей [61]. Потеря пациентом возможности самому управлять своим дыханием во время ACV (контролируемый вдох) также является причиной малокомфортного дыхания, по сравнению с PSV, в котором такая возможность в основном сохраняется. Так как дыхательный комфорт является очень важным параметром, определяющим комплаенс пациента к процедуре НВЛ, в ряде ситуаций приходится прибегать к режиму PSV, даже жертвуя некоторым физиологическим преимуществом ACV.

Исходный уровень IPAP, как правило, устанавливают на 10–12 см вод. ст., а затем постепенно повышают на 2–3 см вод. ст. каждые 30–60 мин для достижения величины выдыхаемого дыхательного объема (VT) > 7 мл на 1 кг веса, снижения частоты дыхательных движений (ЧДД) < 25 мин⁻¹ и расслабления вспомогательной дыхательной мускулатуры шеи [29, 34].

При использовании режима BiPAP в большинстве исследований средний уровень IPAP составлял 14–18 см вод. ст., однако при проведении респираторной поддержки крайне тяжелых больных — с признаками гиперкапнической энцефалопатии, тяжелым респираторным ацидозом — может потребоваться повышение IPAP до 20–24 см вод. ст. [51, 62, 63]. В одном из исследований для обеспечения эффективной респираторной поддержки больных ХОБЛ с ОДН и гиперкапнической энцефалопатией (< 10 баллов по шкале Глазго) потребовалось использование уровня PSV $23,4 \pm 6,1$ см вод. ст. (а с учетом EPAP 4 см вод. ст. можно легко высчитать, что среднее IPAP было ~ 27 см вод. ст.) [64].

У больных с обострением ХОБЛ основными задачами применения спонтанного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) и EPAP (или положительного давления в конце выдоха — PEEP) являются не только коррекция газообмена и улучшение оксигенации, которые могут быть легко достигнуты при кислородотерапии, но и разгрузка дыхательной мускулатуры и уменьшение респираторного усилия при спонтанном или вспомогательном дыхании [65]. У больных с экспираторным ограничением воздушного потока, согласно теории ограничения потока, внешнее PEEP / EPAP с уровнем, не превышающим внутреннее положительное давление на уровне альвеол в фазе выдоха (PEEPi), способно уравновесить PEEPi, не приводя к повышению конечно-экспираторного легочного объема [66]. Несколько клинических исследований показали, что применение у интубированных больных ХОБЛ невысоких уровней PEEP (в режимах ACV и PSV) или CPAP способно значительно снизить инспираторные усилия, работу и кислородную цену дыхания, не вызывая существенного увеличения конечно-экспираторного легочного объема [66–68].

Эффект EPAP в режиме PSV у больных ОДН на фоне ХОБЛ (средние PaO₂ — 57 мм рт. ст., PaCO₂ — 77 мм рт. ст., pH — 7,34) был изучен *L. Appendini et al.* [69]. Авторы сравнивали влияние режимов CPAP (80 % от динамического PEEPi), PSV (10 см вод. ст.) и PSV + EPAP (80 % от динамического PEEPi) на дыхательный паттерн, показатели газообмена и механики дыхания и инспираторные усилия. Динамический уровень PEEPi достоверно снизился только во время CPAP и PSV + EPAP ($5,6 \pm 2,8$ см вод. ст. до $2,2 \pm 2,2$ см вод. ст. при $p < 0,005$ и $3,1 \pm 2,3$ см вод. ст. при $p < 0,05$ соответственно). Конечно-экспираторные легочные объемы практически не изменились. Таким образом, проведенные исследования продемонстрировали, что добавление PEEP к неинвазивной PSV приводит к значительному уменьшению инспираторного усилия у больных ХОБЛ с ОДН, и основным механизмом EPAP у них является устранение пороговой инспираторной нагрузки [70, 71]. Так как в реальной клинической практике измерение PEEPi является довольно непростой процедурой, многие эксперты при проведении НВЛ при ХОБЛ рекомендуют рутинное использование уровней EPAP / PEEP 4–6 см вод. ст., или просто 5 см вод. ст. [62–63].

Типы масок

Сейчас при НВЛ используются носовые и лицевые маски. Во многих случаях неудачи применения НВЛ во время эпизодов ОДН были связаны не только с тяжестью состояния больных, но и с неспособностью их переносить наличие маски [22, 38, 72]. Каждый из типов масок имеет свои преимущества и недостатки. Носовые менее обременительны, реже вызывают клаустрофобию (очень редкое осложнение масочной вентиляции), позволяя принимать пищу, разговаривать и производить экспекторацию мокроты. Кроме того, они имеют меньшее мертвое пространство (~ 100 мл) по сравнению с лицевыми масками (~ 200 мл), и, следовательно, требуются меньшее инспираторное давление при PSV и меньший дыхательный объем при ACV для обеспечения одинаковой альвеолярной вентиляции [73].

Преимущество лицевых масок при ОДН — в том, что они подходят многим больным с выраженным диспноэ, которые дышат ртом. Их недостатки — несколько больший дискомфорт и сложности плотной подгонки. Впрочем, новые типы лицевых масок обеспечивают очень высокий комфорт и хорошую герметичность [73].

A. Anton et al. в РКИ сравнивали эффективность лицевых и носовых масок у 14 больных ХОБЛ с ОДН [74]. Оба типа приводили к сходным изменениям показателей рН, PaCO_2 , трансдиафрагмального давления и диспноэ. Однако уровень снижения ЧДД был выше при использовании лицевых масок (на 9 мин^{-1} vs на 4 мин^{-1}). Результаты сравнительного исследования *P. Navalesi et al.* также свидетельствуют о преимуществах лицевых масок в применении у больных ХОБЛ [75]. Исследователи показали, что при использовании лицевых масок, по сравнению с носовыми, достигались более высокие дыхательный объем вентиляции (637 ± 200 vs 590 ± 186 мл; $p < 0,05$) и минутная вентиляция ($11,0 \pm 3,5$ vs $12,3 \pm 4,1$ л/мин; $p < 0,05$) и более низкое PaCO_2 ($47,2 \pm 9,3$ vs $50,7 \pm 12,4$ мм рт. ст.). В еще одном РКИ *H. Kwok et al.* обнаружили, что у больных с ОДН непереносимость чаще наблюдается при использовании носовых масок (34 vs 11 % при использовании лицевых масок; $p = 0,023$), что связано с более частым развитием утечки через рот у больных, получающих НВЛ

Предотвращение "механических" и инфекционных осложнений, связанных с интубацией
Сохранение естественных защитных механизмов верхних дыхательных путей
Сохранение физиологического кашля
Сохранение способности больного разговаривать, глотать, принимать пищу, откашливать мокроту
Повышение комфорта больного
Снижение потребности в миорелаксантах и транквилизаторах
Легкое отвыкание от респиратора

через носовые маски [76]. Несмотря на то, что оба типа масок не отличались между собой по уровню комфорта, улучшению клинических признаков и параметров газообмена, потребности в ИТ, авторы сделали вывод, что лицевые маски имеют преимущества во время ОДН, особенно у больных с развитием утечки через рот во время НВЛ.

Преимущества НВЛ

Авторы всех проведенных исследований, посвященных НВЛ, единодушны в том, что количество осложнений значительно меньше при использовании НВЛ, чем при традиционной ИВЛ. Масочная вентиляция позволяет снизить до минимума число инфекционных и "механических" осложнений (табл. 5) [54].

Нозокомиальная пневмония является частым осложнением вентиляции легких и является важнейшим фактором, определяющим исход лечения. Во многих проведенных исследованиях было показано, что применение НВЛ сопряжено с намного меньшим риском развития нозокомиальных пневмоний. Основная роль в снижении риска инфекций принадлежит, безусловно, замене интубационной трубки на маску. При проведении НВЛ не происходит прямой контакт с трахеей (интубационная трубка, аспирационный катетер), пациент может сам экспекторировать мокроту после снятия маски. Кроме того, в отличие от ИВЛ, при неинвазивной респираторной поддержке голосовые связки сохраняют свою естественную "подвижность", что снижает риск развития аспирации — ведущего фактора риска развития вентиляционной пневмонии [54].

Таблица 6
Развитие нозокомиальной пневмонии при использовании НВЛ у больных ХОБЛ

Исследование	Популяция больных	Дизайн	n		Пневмония, %	
			НВЛ	контроль	НВЛ	контроль
<i>L. Brochard et al.</i> [7]	Больные с обострением ХОБЛ	РКИ	43	42	5	17
<i>С. Н. Авдеев и соавт.</i> [29]	Больные с обострением ХОБЛ	РКИ	29	29	3	14
<i>G. Conti et al.</i> [34]	Больные с обострением ХОБЛ, имеющие показания к респираторной поддержке	РКИ	31	33*	10	21
<i>E. Squadrone et al.</i> [57]	Больные с обострением ХОБЛ, имеющие показания к респираторной поддержке	"Случай–контроль"	64	64*	12	19
<i>R. Scala et al.</i> [51]	Больные с обострением ХОБЛ и гиперкапнической энцефалопатией	"Случай–контроль"	20	20*	0	35

Примечание: * – все больные контрольной группы получали инвазивную респираторную поддержку.

Также возможно, что и меньшая потребность в других инвазивных процедурах (катетеризация вен и мочевого пузыря, зондирование желудка) у неинтубированного больного и меньшая продолжительность пребывания в ОИТ также влияют на уменьшение количества инфекционных осложнений респираторной поддержки [52, 53]. В табл. 6 сведены данные о частоте нозокомиальных пневмоний у больных ХОБЛ при проведении НВЛ [22, 29, 34, 51, 57, 77].

Заключение

НВЛ является единственным доказанным методом терапии, способным снизить летальность у больных ХОБЛ с ОДН [1]. К настоящему времени известны результаты нескольких РКИ, посвященных изучению эффективности НВЛ у больных с тяжелым обострением ХОБЛ. Обобщая выводы данных работ, можно отметить следующие положительные эффекты НВЛ при ОДН на фоне ХОБЛ:

- НВЛ снижает потребность в ИТ на 41–66 % по сравнению со стандартной терапией (О₂, бронхолитики, антибиотики).
- НВЛ сокращает летальность больных по сравнению со стандартной терапией (8–9 vs 29–31 %).
- НВЛ снижает длительность пребывания больных в ОИТ (13 vs 22 дней).
- НВЛ сокращает длительность пребывания больных в стационаре (23–26 vs 34–35 дней).
- НВЛ уменьшает число осложнений, в первую очередь нозокомиальных инфекций (18 vs 60 %).

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Last updated 2006. www.goldcopd.org
2. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741–750.
3. Celli B.R., MacNee W., ATS / ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS / ERS position paper. *Eur. Respir. J.* 2004; 23: 932–946.
4. Angus R.M., Murray S., Lay J.W. et al. Management of chronic airflow obstruction: differences in practice between respiratory and general physicians. *Thorax* 1994; 88: 493–497.
5. Zielinski J., MacNee W., Wedzicha J. et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 1997; 52: 43–47.
6. Weiss S.M., Hudson L.D. Outcome from respiratory failure. *Crit. Care Clin.* 1994; 10: 197–215.
7. Brochard L., Mancebo J., Wysocki M. et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 817–822.
8. Seneff M.G., Wagner D.P., Wagner R.P. et al. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J. A. M. A.* 1995; 274: 1852–1857.
9. Fuso L., Incalzi R.A., Pistelli R. et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Med.* 1995; 98: 272–277.
10. Connors A.F. Jr., Dawson N.V., Thomas C. et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 959–967.
11. Asmundsson T., Kilburn K.H. Survival after acute respiratory failure. *Arch. Intern. Med.* 1973; 80: 54–57.
12. Stauffer J.L., Olson D.E., Petty T.L. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy. *Am. J. Med.* 1981; 70: 65–76.
13. Knaus W.A. Prognosis with mechanical ventilation: the influence of disease, severity of disease, age, and chronic health status on survival from acute illness. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 140: 8S–13S.
14. Fagon J.Y., Chastre J., Hance A.J. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am. J. Med.* 1993; 94: 281–299.
15. Burns S.M., Clochesy J.M., Goodnough Hanneman S.K. et al. Weaning from long-term mechanical ventilation. *Am. J. Crit. Care* 1995; 4: 4–22.
16. Meduri G.U., Conoscenti C.C., Menashe P., Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95: 865–870.
17. Robert D., Gaussorgues P., Leger P. et al. Ventilation mecanique au masque dans les poussees d'insuffisance respiratoire cronique. *Rean Soins. Intens. Med. Urg.* 1989; 5: 401–406.
18. Brochard L. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Respir Care* 1996; 41: 456–462.
19. Hill N.S. Noninvasive ventilation. Does it work, for whom, and how? *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 1050–1055.
20. Roussos C. Respiratory muscle and ventilatory failure. *Chest* 1990; 97: 89S–96S.
21. Tobin M. Advances in mechanical ventilation. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1986–1996.
22. Brochard L., Isabey D., Piquet J. et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323: 1523–1529.
23. Confalonieri M., Aiolfi S., Scartabellati A. Noninvasive ventilation. *Ann. Intern. Med.* 1994; 121: 984–985.
24. Dursunoglu N., Dursunoglu D., Moray A. et al. A rapid decrease in pulmonary arterial pressure by noninvasive positive pressure ventilation in a patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J. Crit Care Med.* 2007; 11: 90–92.
25. Bott J., Carroll M.P., Conway J.H. et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555–1557.
26. Kramer N., Meyer T.J., Meharg J. et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 1799–1806.
27. Barbe F., Togores B., Rubi M. et al. Noninvasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 1240–1245.
28. Angus R.M., Ahmed A.A., Fenwick L.J., Peacock A.J. Comparison of the acute effects on gas exchange of nasal ventilation and doxapram in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51: 1048–1050.

29. Авдеев С.Н., Третьяков А.В., Григорьянц Р.А. и др. Исследование применения неинвазивной вентиляции легких при острой дыхательной недостаточности на фоне обострения хронического обструктивного заболевания легких. *Анестезиол. и реаниматол.* 1998; 3: 45–51.
30. Celikel T., Sungur M., Ceyhan B., Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998; 114: 1636–1642.
31. Bardi G., Pierotello R., Desideri M. et al. Nasal ventilation in COPD exacerbations: early and late results of a prospective, controlled study. *Eur. Respir. J.* 2000; 15: 98–104.
32. Martin T.J., Hovis J.D., Costantino J.P. et al. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 807–813.
33. Plant P.K., Owen J.L., Elliott M.W. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931–1935.
34. Conti G., Antonelli M., Nevallesi P. et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in wards: a randomized trial. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 1701–1707.
35. Dikensoy O., Ikidag B., Filiz A., Bayram N. Comparison of non-invasive ventilation and standard medical therapy in acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled study at a tertiary health centre in SE Turkey. *Int. J. Clin. Pract.* 2002; 56: 85–88.
36. Thys F., Roeseler J., Reynaert M. et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a prospective randomised placebo-controlled trial. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 545–555.
37. Collaborative Research Group of Noninvasive Mechanical Ventilation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Early use of non-invasive positive pressure ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease a multicentre randomized controlled trial. *Chin. Med. J.* 2005; 118: 2034–2040.
38. Keenan S.P., Powers C.E., McCormack D.G. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with milder chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: A randomized controlled trial. *Respir. Care* 2005; 50: 610–616.
39. Keenan S.P., Kernerman P.D., Cook D.J. et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit. Care Med.* 1997; 25: 1685–1692.
40. Peter J.V., Moran J.L., Phillips-Hughes J., Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure – a meta-analysis update. *Crit. Care Med.* 2002; 30: 555–562.
41. Fernandez Guerra J., Lopez-Campos Bodineau J.L., Perea-Milla Lopez E. et al. Non invasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Med. Clin. (Barc.)* 2003; 120: 281–216.
42. Keenan S.P., Sinuff T., Cook D.J., Hill N.S. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138: 861–870.
43. Lightowler J.V., Wedzicha J.A., Elliott M.W., Ram F.S. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Br. Med. J.* 2003; 326: 185–189.
44. Al-Mutairi S.S., Al-Deen J.S. Non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. An alternative modality to invasive ventilation at a general hospital. *Saudi Med. J.* 2004; 25: 190–194.
45. Scala R., Naldi M., Archinucci I., Coniglio G. Non-invasive positive pressure ventilation in acute hypercapnic respiratory failure: clinical experience of a respiratory ward. *Monaldi Arch. Chest. Dis.* 2004; 61: 94–101.
46. Duenas-Pareja Y., Lopez-Martin S., Garcia-Garcia J. et al. Noninvasive ventilation in patients with severe hypercapnic encephalopathy in a conventional hospital ward. *Arch. Bronconeumol.* 2002; 38: 372–375.
47. Farha S., Ghamra Z.W., Hoisington E.R. et al. Use of noninvasive positive-pressure ventilation on the regular hospital ward: Experience and correlates of success. *Respir. Care* 2006; 51: 1237–1243.
48. Avdeev S., Kutsenko M., Tretyakov A. et al. Posthospital survival in COPD patients after noninvasive positive pressure ventilation [NIPPV]. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 312s.
49. Confalonieri M., Parigi P., Scartabellati A. et al. Noninvasive mechanical ventilation improves the immediate and long-term outcome of COPD patients with acute respiratory failure. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 422–430.
50. Vitacca M., Clini E., Rubini F. et al. Non-invasive mechanical ventilation in severe chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure: short- and long-term prognosis. *Intensive Care Med.* 1996; 22: 94–100.
51. Scala R., Nava S., Conti G. et al. Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 2101–2108.
52. Guerin C., Girard R., Chemorin C. et al. Facial mask noninvasive mechanical ventilation reduces the incidence of nosocomial pneumonia. A prospective epidemiological survey from a single ICU. *Intensive Care Med.* 1997; 23: 1024–1032.
53. Girou E., Schortgen F., Delclaux C. et al. Association of non-invasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *J.A.M.A.* 2000; 284: 2361–2367.
54. Mehta S., Hill N. Noninvasive ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 540–577.
55. Meduri G.U., Turner R.E., Abou-Shala N. et al. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996; 109: 179–193.
56. Fernandez R., Blanch L.I., Valles J. et al. Pressure support ventilation via face mask in acute respiratory failure in hypercapnic COPD patients. *Intensive Care Med.* 1993; 19: 456–461.
57. Squadrone E., Frigerio P., Fogliati C. et al. Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 1303–1310.
58. Patrick W., Webster K., Ludwig L. et al. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress without prior chronic respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 1005–1011.
59. Brochard L. Noninvasive ventilation. Practical issues. *Intensive Care Med.* 1993; 19: 431–432.
60. Girault C., Richard J.C., Chevron V. et al. Comparative physiologic effects of noninvasive assist-control ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1997; 111: 1639–1648.
61. Manning H.L., Molinary E.J., Leiter J.C. Effect of inspiratory flow rate on respiratory sensation and pattern of breathing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 751–757.

62. *Scala R., Naldi M., Archinucci I. et al.* NPPV therapy in acute exacerbation of COPD patients with varying levels of consciousness. *Chest* 2005; 128: 1657–1666.
63. *Scala R., Nava S., Conti G. et al.* Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 2101–2108.
64. *Zhu G., Zhang G.W., Zong H. et al.* Effectiveness and safety of noninvasive positive-pressure ventilation for severe hypercapnic encephalopathy due to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective case-control study. *Chin. Med. J.* 2007; 120: 2204–2209.
65. *Ganassini A., Rossi A.* Physiological and clinical consequences of positive end-expiratory pressure. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 1997; 52: 68–70.
66. *Gay P.C., Rodarte J.R., Hubmayr R.D.* The effect of positive expiratory pressure on isovolume flow and dynamic hyperinflation in patients receiving mechanical ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 139: 621–626.
67. *Sydow M., Golisch W., Buscher H. et al.* Effect of low-level PEEP on inspiratory work of breathing in intubated patients with, both with healthy lungs and with COPD. *Intensive Care Med.* 1995; 21: 887–895.
68. *MacIntyre N.R., Cheng K.-C.G., McConnell R.* Applied PEEP during pressure support reduces the inspiratory threshold load of intrinsic PEEP. *Chest* 1997; 111: 188–193.
69. *Appendini L., Patessio A., Zanaboni S. et al.* Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149: 1069–1076.
70. *de Lucas P., Tarancon C., Puente L. et al.* Nasal continuous positive airway pressure in patients with COPD in acute respiratory failure. A study of the immediate effects. *Chest* 1993; 104: 1694–1697.
71. *Miro A.M., Shivaram U., Hertig I.* Continuous positive airway pressure in COPD patients in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1993; 103: 266–268.
72. *Vitacca M., Rubini F., Foglio K. et al.* Noninvasive modalities of positive pressure ventilation improve the outcome of acute exacerbation in COPD patients. *Intensive Care Med.* 1993; 19: 450–455.
73. *Criner G.J., Travaline J.M., Brennan K.J., Kreimer D.T.* Efficacy of a new full face mask for noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 1994; 106: 1109–1115.
74. *Anton A., Ta'rrega J., Giner J. et al.* Acute physiologic effects of nasal and full-face masks during noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care Med.* 2003; 48: 922–925.
75. *Navalesi P., Fanfulla F., Frigerio P. et al.* Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit. Care Med.* 2000; 28: 1785–1790.
76. *Kwok H., McCormack J., Cece R. et al.* Controlled trial of oronasal versus nasal mask ventilation in the treatment of acute respiratory failure. *Crit. Care Med.* 2003; 31: 468–473.
77. *Nava S., Gregoretti C., Fanfulla F. et al.* Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit. Care Med.* 2005; 33: 2465–2470.

Поступила 03.10.08
© Авдеев С.Н., 2008
УДК 616.24-008.4-085