

Клинические рекомендации по применению неинвазивной вентиляции легких при острой дыхательной недостаточности

По материалам Rochwerf B., Brochard L., Elliott M.W., Hess D., Hill N.S., Nava S., Navalesi P., Antonelli M., Brozek J., Conti G., Ferrer M., Guntupalli K., Jaber S., Keenan S., Mancebo J., Mehta S., Raoof S. *Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur. Respir. J.* 2017; 50 (2): 1602426. DOI: 10.1183/13993003.02426-2016.

Резюме

Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) широко применяется в терапии острых состояний, которые сопровождаются острой дыхательной недостаточностью (ОДН) различной этиологии. На основании данных современной литературы Европейским респираторным и Американским торакальным обществами разработаны доказательные клинические рекомендации по этой проблеме. В разработке данных рекомендаций принимали участие клиницисты (пульмонологи или специалисты по интенсивной терапии) и эксперты в области НВЛ. Доказательность информации по каждому вопросу, освещенному в настоящих рекомендациях, оценивалась по системе GRADE. Помимо этого, несколько тем представлены в виде резюме без рекомендаций — они обсуждаются в дополнительных материалах на страницах интернет-ресурсов. Экспертами Комитета по созданию рекомендаций выделены 11 актуальных проблем проведения НВЛ при ОДН различной этиологии — обострении хронической обструктивной болезни легких, кардиогенном отеке легких, гипоксемической дыхательной недостаточности, травмах грудной клетки, а также при паллиативной терапии, послеоперационном ведении, отлучении от вентилятора и экстубации, у иммунокомпрометированных больных и т. п. В данных рекомендациях суммирована последняя информация о роли НВЛ при ведении пациентов с ОДН.

Ключевые слова: неинвазивная вентиляция легких, острая дыхательная недостаточность, клинические рекомендации.

Для цитирования: Клинические рекомендации по применению неинвазивной вентиляции легких при острой дыхательной недостаточности. *Пульмонология*. 2018; 28 (1): 13–31. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-1-13-31

Clinical guidelines on use of noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure

Adopted from: Rochwerf B., Brochard L., Elliott M.W., Hess D., Hill N.S., Nava S., Navalesi P., Antonelli M., Brozek J., Conti G., Ferrer M., Guntupalli K., Jaber S., Keenan S., Mancebo J., Mehta S., Raoof S. *Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur. Respir. J.* 2017; 50 (2): 1602426. DOI: 10.1183/13993003.02426-2016

Abstract

Noninvasive mechanical ventilation (NIV) is widely used in patients with acute respiratory failure (ARF) of different etiology. European Respiratory Society/American Thoracic Society developed evidence-based clinical recommendations on NIV. This document summarises the current knowledge regarding the role of NIV in ARF including exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, cardiogenic pulmonary oedema, hypoxaemic respiratory failure, immunocompromised patients, chest trauma, palliation, post-operative care, weaning and post-extubation.

Key words: noninvasive ventilation, acute respiratory failure, clinical recommendations.

For citation: Clinical guidelines on use of noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. *Russian Pulmonology*. 2018; 28 (1): 13–31 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-1-13-31

Целью данного совместного документа Европейского респираторного общества (ERS) и Американского торакального общества (ATS) явилась выработка доказательных клинических рекомендаций по неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) у больных с острой дыхательной недостаточностью (ОДН). Также освещаются некоторые вопросы практического применения НВЛ. Данные рекомендации написаны в формате PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome* — Популяция, Вмешательство, Сравнение, Исходы) при использовании системы GRADE для оценки каждого

доказательства. Однако ответы на некоторые вопросы представлены в виде резюме без формальных рекомендаций. Эти резюме и краткий обзор литературы изложены в дополнительном материале в интернет-ресурсах. В настоящем документе рассматривается НВЛ с изменяющимся положительным давлением (двухуровневая НВЛ), более высоким положительным и более низким экспираторным давлением, а также НВЛ с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) при использовании носовых, ротоносовых или лицевых масок.

Методы

Состав Комитета

Комитет по разработке клинических рекомендаций состоял из клиницистов (пульмонологов или специалистов по интенсивной терапии) и экспертов в области НВЛ. Также привлечены 2 клинициста-методиста с опытом оценки доказательств и разработки клинических рекомендаций с использованием системы GRADE. Членами Комитета подписано соглашение и раскрыты все потенциальные конфликты интересов в соответствии с политикой ERS и ATS.

Обзор доказательств и разработка клинических рекомендаций

Данные клинические рекомендации разработаны на основе методики GRADE [1]. Клинические проблемы отобраны клиницистами по их клинической значимости и приоритету. Методистами осуществлен поиск литературы и клинических исследований, обобщены результаты и оценен их доказательный уровень. Поиск литературы проводился по ключевым словам и словам из текста в базе MEDLINE и Регистре контролируемых исследований библиотеки Cochrane (CENTRAL); круг поиска ограничивался исследованиями с участием больных, статьями или абстрактами на английском языке. Последний этап поиска выполнен в ноябре 2016 г.

Комитетом определены интересующие результаты исследований (исходы) для каждой клинической проблемы, которые оценивались по их относительной значимости, исходя из перспективы для пациента с ОДН, — от «незначимой» до «очень значимой» [2]. Такая классификация клинических проблем помогает сфокусировать внимание на наиболее важных для пациента исходах и позволяет прояснить ситуацию при потенциальных разногласиях между экспертами. Для данных клинических рекомендаций очень значимыми исходами были признаны следующие: летальность, необходимость интубации и нозокомиальная пневмония. Эти исходы оценивались для всех клинических проблем за исключением паллиативной терапии (см. раздел Проблема 7), для которой приоритетным для пациента исходом признана

одышка. Для клинических проблем, к которым нельзя применить понятие «очень значимый исход», при оценке доказательств рассматривались другие важные исходы.

В соответствии с методикой GRADE надежность оценки каждого исхода охарактеризована как высокая, средняя, низкая и очень низкая. Для облегчения процесса обсуждения каждой рекомендации использовалась концепция доказательств GRADE для принятия решения [3, 4]. Эта концепция гарантирует, что при разработке рекомендаций будут учтены следующие факторы: качество доказательств, баланс между желательными и нежелательными последствиями, предпочтения пациента, равные права всех пациентов на использование ресурсов и медицинскую помощь, приемлемость и доступность вмешательства для всех заинтересованных сторон. Сила рекомендаций определялась по общему согласию. Комитетом единогласно принята окончательная формулировка и обоснование каждой рекомендации (например, разделение на подгруппы, объяснение и внедрение).

Каждая рекомендация определена как сильная или условная [5]. Как подчеркивается в GRADE, для сильной рекомендации авторами используется формулировка «мы рекомендуем», для условной — «мы полагаем». В табл. 1. приведена интерпретация рекомендаций для разных заинтересованных сторон (больные, врачи, организаторы здравоохранения). Более подробное описание методологии, использованной для разработки данных рекомендаций, можно найти в дополнительных материалах.

Подготовка публикации

Для каждой рекомендации были написаны резюме и обоснование, в которых суммированы обобщенная оценка эффекта, надежность доказательств и соответствующие факторы согласно концепции принятия решения. Комитет был разделен на пары или группы из 3 членов, ответственные за разработку отдельных компонентов рекомендаций. Статьи, указанные в резюме, были отобраны экспертами для того, чтобы сделать акцент на доказательствах, поло-

Таблица 1
Интерпретация сильных и условных рекомендаций для всех заинтересованных сторон
(больные, врачи, организаторы здравоохранения)

Table 1
Interpretation of strong and conditional recommendations for stakeholders
(patients, clinicians and healthcare policy makers)

	Сильная рекомендация	Слабая рекомендация
Для больных	Большинство пациентов в данной ситуации согласны с рекомендованным планом мероприятий и только немногие не согласны с ним	Большинство больных в данной ситуации согласны с предлагаемыми мероприятиями, но многие не согласны
Для врачей	Большинство больных должны получать рекомендованную терапию. Выполнение этих рекомендаций может использоваться как критерий качества медицинской помощи или индикатор квалификации врача. Пациент может самостоятельно принять решение в соответствии со своими предпочтениями	Разные пациенты могут сделать разный выбор, при лечении должны учитываться их личные обстоятельства. Эти обстоятельства могут включать предпочтения больного и его родственников
Для организаторов здравоохранения	Эти рекомендации можно адаптировать к большинству ситуаций, в т. ч. использовать как индикатор квалификации врача	Организаторам здравоохранения потребуется активное обсуждение. Решение может различаться в разных регионах. Индикаторы квалификации врачей должны учитывать адекватное принятие решения о тактике ведения больного

женных в основу рекомендаций (как правило, самых крупных, значимых или наиболее тесно связанных с клинической проблемой PICO).

Затем компоненты рекомендаций были объединены и обсуждены всеми членами Комитета. Окончательная версия была отправлена в ERS и ATS для рецензирования.

Соглашение о конфиденциальности и конфликт интересов

Члены Комитета подписали соглашение о конфиденциальности и раскрыли все потенциальные конфликты интересов в соответствии с политикой ERS. За анализ всех потенциальных конфликтов отвечали сопредседатели Комитета. После этого анализа членам Комитета было разрешено участвовать во всех этапах разработки рекомендаций.

Как использовать рекомендации

Клинические рекомендации ERS / ATS по применению НВЛ в критически тяжелых случаях создают основу для принятия рационального решения как врачами, так и самим пациентом. Врачи, пациенты, финансисты, организаторы здравоохранения и юридические органы не должны воспринимать эти рекомендации как обязательное требование. Ни в одних рекомендациях не могут быть учтены все индивидуальные клинические обстоятельства каждого больного, поэтому при оценке действий медицинского работника данные рекомендации не должны восприниматься как догма. Положения о предпочтениях пациента и примечания, сопровождающие каждую рекомендацию, являются обобщающими и призваны помочь в их интерпретации.

Клинические проблемы PICO и рекомендации

Проблема 1. Следует ли использовать неинвазивную вентиляцию легких при обострении хронической обструктивной болезни легких?

Обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) — очень частая причина госпитализации. Примерно у 20 % лиц, госпитализированных по поводу ХОБЛ, отмечается гиперкапническая дыхательная недостаточность (ГКДН), которая диагностируется при поступлении в стационар [6] или развивается в период стационарного лечения [7] и является индикатором повышенного риска летального исхода [6–8]. ОДН, приводящая к острому респираторному ацидозу (ОРА) или острому ацидозу на фоне хронического, который в данных рекомендациях в дальнейшем будет именоваться как ОРА, развивается, когда дыхательные мышцы не в состоянии поддерживать адекватную альвеолярную вентиляцию, несмотря на высокую активность диафрагмы [9]. Возможно, при обострении ХОБЛ гиперинфляция также вносит определенный вклад в дисфункцию дыхательных мышц. При нагрузке, превышающей возможности респираторной мышечной помпы, развивается паттерн быстрого поверхностного дыхания, который характеризуется увеличением частоты дыхания при небольшом дыхательном объеме. Этот паттерн, хотя и не всегда «выгоден» с точки зрения

энергетических затрат дыхательных мышц, имеет сложный патофизиологический механизм и приводит к снижению адекватной альвеолярной вентиляции. В результате нарастает уровень диоксида углерода (CO_2) в артериальной крови, что приводит к респираторному ацидозу. Таким образом, ключевыми параметрами при первоначальном осмотре пациента с риском развития ОРА ($\text{pH} \leq 7,35$) являются частота дыхания, движения грудной и брюшной стенок и газовый анализ артериальной крови. У многих пациентов с ХОБЛ исходно отмечается гиперкапния, и развитие ацидоза означает появление острой ГКДН на фоне хронической.

Двухуровневая НВЛ показана лицам с обострением ХОБЛ в следующих клинических ситуациях [10]:

- для предотвращения ОРА, т. е. если артериальное давление CO_2 (PaCO_2) нормальное или повышенное, но при этом pH в норме (см. раздел Проблема 1а);
- для предотвращения эндотрахеальной интубации и инвазивной вентиляции легких (ИВЛ) при легком или умеренном ацидозе и респираторном дистрессе, а также для предотвращения дальнейшего ухудшения состояния до необходимости начать ИВЛ (см. раздел Проблема 1б);
- как альтернатива ИВЛ при тяжелом ацидозе и более тяжелом респираторном дистрессе (см. раздел Проблема 1б).

Двухуровневая НВЛ также может применяться как единственный метод вентиляционной поддержки у больных, которым ИВЛ не показана или которые от нее отказываются.

Проблема 1а. Следует ли для предотвращения респираторного ацидоза применять неинвазивную вентиляцию легких при острой дыхательной недостаточности, обусловленной обострением хронической обструктивной болезни легких?

В рандомизированном исследовании [11], в котором сравнивалась двухуровневая НВЛ со стандартной кислородотерапией, критериями включения пациентов с ХОБЛ ($n = 52$) являлись недавнее появление одышки и $\text{pH} > 7,30$ (среднее pH у рандомизированных — в пределах нормы). Это означало, что у большинства включенных в исследование ОРА отсутствовал. НВЛ плохо переносилась и не влияла на частоту интубации (8 % — в группе НВЛ и 7 % — в группе контроля) и летальность (4 % — в группе НВЛ и 7 % — в группе контроля). Однако по сравнению со стандартной кислородотерапией на фоне НВЛ через 1 ч и на 2-й день уменьшались одышка, оцененная по шкале Борга. После удаления из анализа данных 1 пациента с показателями, которые резко отличались от остальных, получено статистически достоверное снижение длительности госпитализации на фоне двухуровневой НВЛ по сравнению с контрольной группой (3 дня vs 7 дней).

В исследованиях [12–14] (2 рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) и 1 проспективное наблюдательное) средний уровень pH был слегка ацидотическим, что снова доказывает, что

в исследования включены лица без ОРА. Ни в одном из исследований преимуществ двухуровневой НВЛ не получено. В крупном исследовании [15] ($n = 342$), в котором двухуровневая НВЛ была начата в течение 24–48 ч от момента поступления в стационар, среди пациентов со средним уровнем $pH = 7,35$ при рандомизации уменьшилась доля лиц с показаниями для интубации по сравнению с получавшими стандартную кислородотерапию (1,4 % vs 4,6 %; $p = 0,002$), хотя различия в летальности отсутствовали. По результатам анализа подгруппы больных с $pH > 7,35$ ($n = 151$) показано, что НВЛ была более эффективна при наличии показаний к интубации, чем при отсутствии таковых (9 из 80 vs 2 из 71; $p = 0,045$), но эти подгруппы также не различались по летальности. НВЛ в этом исследовании начиналась намного позже, чем в других (в течение 24–48 ч после поступления в стационар), и число пациентов, состояние которых ухудшилось до потребности в эндотрахеальной интубации, было высоким, несмотря на легкий ацидоз. Основное внимание у лиц с ХОБЛ при ГКДН без ацидоза должно уделяться медикаментозной терапии и, что особенно важно, кислородотерапии, целью которой является поддержание сатурации на уровне 88–92 % [16]. *M.A.Austin et al.* [17] показана лучшая выживаемость у больных ХОБЛ, транспортированных в стационар с кислородной поддержкой, позволяющей сохранять указанный уровень сатурации.

Рекомендации

Эксперты полагают, что НВЛ не должна применяться при обострении ХОБЛ с гиперкапнией без ацидоза (условная рекомендация, низкая надежность доказательств).

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. Суммарный анализ оказался весьма неопределенным, однако продемонстрировано, что при двухуровневой НВЛ летальность не снижается (относительный риск (ОР) — 1,46; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) — 0,64–3,35), но уменьшается потребность в интубации (ОР — 0,41; 95%-ный ДИ — 0,18–0,72). Учитывая недостаточный объем надежных доказательств, которые продемонстрировали бы эффективность НВЛ при обострении ХОБЛ у лиц без ацидоза, а также вероятность неблагоприятных воздействий, данная рекомендация оценена Комитетом как условная против использования двухуровневой НВЛ в подобных случаях.

Проблема 16. Следует ли применять неинвазивную вентиляцию легких при острой гиперкапнической дыхательной недостаточности на фоне обострения хронической обструктивной болезни легких?

Двухуровневая неинвазивная вентиляция легких для предотвращения интубации

Лица с $pH 7,25–7,35$ при отсутствии метаболических причин ацидоза, как правило, не нуждаются в инту-

бации и ИВЛ. Для таких случаев существует мощная доказательная база в поддержку применения двухуровневой НВЛ [11–34]. Улучшение либо pH , либо частоты дыхания, либо обоих параметров (в идеале) является хорошим прогностическим признаком благоприятного исхода при использовании НВЛ. Положительный ответ на НВЛ почти всегда развивается в первые 1–4 ч от начала вентиляции [35]. При этом в случае двухуровневой НВЛ уменьшается ощущение одышки, потребность в немедленной интубации и переводе в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и, скорее всего, сокращается длительность пребывания в стационаре, повышается выживаемость. Показано уменьшение как респираторных, так и нереспираторных инфекционных осложнений [36, 37]. Ни в одном клиническом исследовании не был получен худший исход заболевания при использовании двухуровневой НВЛ по сравнению со стандартным ведением без вентиляционных вмешательств, хотя в исследовании [14] у больных ХОБЛ показана тенденция к повышению летальности на фоне НВЛ, что объясняется отсроченным переводом на ИВЛ. В таких случаях проведение двухуровневой НВЛ оказалось также экономически выгодным [38].

Двухуровневая неинвазивная вентиляция легких как альтернатива первоочередной эндотрахеальной интубации

В исследованиях [24, 27] двухуровневая НВЛ сравнивалась непосредственно с ИВЛ. Среднее pH составило 7,20, что значительно ниже, чем в упомянутых исследованиях. В исследовании *G.Conti et al.* [24] показана одинаковая выживаемость в обеих группах, но в случае успешной НВЛ отмечены следующие преимущества: более кратковременное пребывание в ОИТ и в стационаре в целом, меньшее число осложнений, более низкая потребность в кислородотерапии у пациентов, у которых кислород ранее не использовался, более редкие повторные госпитализации в течение последующего года. Однако установлены и важные исключения: потребность в экстренной интубации в связи с остановкой дыхания, эпизоды апноэ, психомоторное возбуждение с необходимостью седации, брадикардия < 60 в минуту и снижение систолического артериального давления < 80 мм рт. ст. В исследование *M.Jurjevic et al.* [27] включены пациенты, по характеристикам сопоставимые с таковыми, принимавшими участие в работе *G.Conti et al.* [24], но критерии включения и основные конечные показатели не были точно определены. При этом показано, что ИВЛ приводила к более быстрому уменьшению физиологических нарушений в первые несколько часов, но также сопровождалась увеличением общей продолжительности вентиляции и пребывания в ОИТ. Летальность в обеих группах была одинаковой. У больных, получавших двухуровневую вентиляцию, отмечено меньше эпизодов вентиляционной пневмонии, они реже нуждались в трахеостомии. Кома обычно расценивается как противопоказание к НВЛ, однако в крупной серии наблюдений *G.G.Diaz et al.* [39] разницы в исходах у лиц с гиперкапнической комой и без таковой

не получено. Двухуровневая НВЛ в ОИТ при обострении ХОБЛ также экономически выгодна; в канадском исследовании [40] получена экономия в 3 442 канадских доллара на каждого госпитализированного пациента.

Рекомендации

Двухуровневую НВЛ эксперты рекомендуют использовать при ОДН на фоне обострения ХОБЛ и ОРА или остром ацидозе на фоне хронического ($\text{pH} \leq 7,35$) (сильная рекомендация, высокая надежность доказательств).

Также рекомендуется проводить пробную двухуровневую НВЛ у лиц, которые нуждаются в эндотрахеальной интубации и ИВЛ, за исключением случаев, когда состояние пациента резко ухудшается (сильная рекомендация, средняя надежность доказательств).

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам суммарного анализа показано, что в этой популяции при двухуровневой НВЛ снижаются летальность (ОР — 0,63; 95%-ный ДИ — 0,46–0,87; высокая надежность) и потребность в интубации (ОР — 0,41; 95%-ный ДИ — 0,33–0,52; средняя надежность). Также показано снижение частоты нозокомиальной пневмонии на фоне двухуровневой НВЛ (отношение шансов (ОШ) — 0,26; 95%-ный ДИ — 0,08–0,81; низкая надежность).

По мнению экспертов Комитета, основанному на данных обзора существующих доказательств, установлено, что ожидаемые положительные эффекты двухуровневой НВЛ в случае гиперкапнической ОДН, обусловленной обострением ХОБЛ, определенно перевешивают ожидаемые нежелательные явления. Это актуально при любой тяжести состояния, но в случае более тяжелого состояния требуется и более осторожный подход.

Практические рекомендации:

- двухуровневая НВЛ должна обсуждаться при $\text{pH} \leq 7,35$; $\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст. и частоте дыхания > 20 – 24 в минуту, несмотря на стандартную лекарственную терапию;
- двухуровневая НВЛ остается методом выбора у госпитализированных больных ХОБЛ с ОРА. Не существует нижнего предела pH, меньше которого пробная НВЛ не должна применяться, однако чем ниже pH, тем выше риск неэффективности НВЛ; следует тщательно наблюдать пациентов и при отсутствии улучшения иметь возможность быстрого перевода на эндотрахеальную интубацию и ИВЛ.

Проблема 2а. Следует ли применять неинвазивную вентилизацию легких при острой дыхательной недостаточности, обусловленной кардиогенным отеком легких?

Опубликовано свыше 30 исследований по применению СРАР и / или НВЛ при кардиогенном отеке

легких (КОЛ) при сравнении этих методов между собой или со стандартной терапией. Большинство этих исследований являлись небольшими одноцентровыми и охватывали в общей сложности период в 30 лет. За это время тактика ведения пациентов с КОЛ на фоне острого коронарного синдрома (ОКС) претерпела значительные изменения, так же, как и критерии включения и исключения. Лица с кардиогенным шоком практически всегда исключались из исследований и поэтому в данные рекомендации по НВЛ они не включались. Из большинства исследований также исключались нуждавшиеся в экстренной реваскуляризации, а в некоторых случаях — и пациенты с ОКС.

Патофизиология ДН при КОЛ включает снижение комплаенса респираторной системы и альвеолярный отек в связи с повышением капиллярного давления при систолической дисфункции левого желудочка или без таковой [41]. В этом контексте при НВЛ (как двухуровневой, так и СРАР) может быть улучшена респираторная механика и облегчена работа левого желудочка за счет снижения постнагрузки [42]. Этого можно достичь и при уменьшении колебаний отрицательного давления, генерируемого дыхательными мышцами.

A. Gray et al. (2008) [43] опубликовано самое крупное многоцентровое исследование с участием 26 отделений неотложной помощи, в котором больные ($n = 1\,069$) в рандомизированном порядке получали СРАР, двухуровневую НВЛ или стандартную кислородотерапию. В этом исследовании получено физиологическое улучшение в группах СРАР и двухуровневой НВЛ по сравнению с группой стандартной терапии, но разница в потребности в интубации и летальности через 7 и 30 дней отсутствовала. Однако интерпретация этих результатов ограничена высокой частотой перекреста (56 (15 %) из 367 больных в группе кислородотерапии были переведены в группу двухуровневой НВЛ). Впоследствии опубликованы 5 систематических обзоров [44–48], в которые были включены и упомянутое исследование, и более поздние работы. По результатам всех обзоров единогласно сделаны следующие выводы:

- при НВЛ снижается потребность в интубации;
- НВЛ связана со снижением внутрибольничной летальности;
- НВЛ не связана с повышением частоты инфаркта миокарда (эти опасения появились в исследовании [49], в котором сравнивались НВЛ и СРАР);
- СРАР и НВЛ одинаково влияют на указанные исходы.

Рекомендации

У пациентов с ОДН, обусловленной КОЛ, эксперты рекомендуют проводить либо двухуровневую НВЛ, либо СРАР (сильная рекомендация, средняя надежность доказательств).

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам

суммарного анализа продемонстрировано, что в указанной популяции при НВЛ снижаются летальность (ОР — 0,80; 95%-ный ДИ — 0,66–0,96; средняя надежность) и потребность в интубации (ОР — 0,60; 95%-ный ДИ — 0,44–0,80; низкая надежность). При НВЛ повышалась частота инфаркта миокарда, хотя этот вывод основан на доказательствах очень низкой надежности (ОШ — 1,18; 95%-ный ДИ — 0,95–1,48). По мнению экспертов Комитета, основанном на данных приведенного обзора доказательств, ожидаемые положительные эффекты НВЛ при ОДН, обусловленной КОЛ, определенно перевешивают ожидаемые нежелательные явления. Учитывая обоснованное нежелание включать в исследования эффективности НВЛ при КОЛ лиц с ОКС или кардиогенным шоком, приведенные выше рекомендации к этим подгруппам неприменимы. Данные рекомендации относятся как к двухуровневой НВЛ, так и к СРАР, поскольку при обзоре доказательств выявлен положительный эффект обоих вмешательств по сравнению со стандартной терапией. Для того чтобы предпочесть одно из этих вмешательств другому, на сегодняшний день доказательств недостаточно. Преимущества СРАР перед двухуровневой НВЛ заключаются в более простой технологии, более легкой синхронизации и потенциально менее дорогом оборудовании, но важность этих факторов на адекватном уровне пока не оценивалась.

Проблема 26. Следует ли для предотвращения ухудшения состояния больного применять пробную СРАР на догоспитальном этапе при острой дыхательной недостаточности, обусловленной кардиогенным отеком легких?

Эффективность двухуровневой НВЛ или СРАР при КОЛ на догоспитальном этапе изучалась в 6 одноцентровых РКИ. При этом 4 исследования были сосредоточены на остром КОЛ, еще в 2 были включены подгруппы лиц с КОЛ в составе популяции пациентов с ОДН (КОЛ отмечен в 44 из 69 случаев в исследовании *J. Thompson et al.* [50] и в 25 из 49 — в исследовании *M.S. Roessler et al.* [51]). Исследования выполнялись в разных условиях и были неоднородными: в 4 использовалась СРАР, в 4 — двухуровневая НВЛ; 5 исследований проведены в Европе с участием врачей при поддержке службы медицинской помощи на дому, 1 исследование выполнено в Канаде в условиях догоспитальной медицинской помощи, все процедуры осуществлялись только сотрудниками, оказывавшими медицинскую помощь на дому. Частота интубации в исследованиях различалась, вероятно, за счет тяжести состояния больных или уровня подготовки медперсонала. В исследовании [52] сравнивались ранние или поздние сроки проведения НВЛ, тогда как в остальных использовалась контрольная группа, которую составили пациенты, получавшие стандартную лекарственную терапию.

Рекомендация

Эксперты полагают, что при ОДН, обусловленной КОЛ, следует применять СРАР или двухуровневую

НВЛ на догоспитальном этапе (условная рекомендация, низкая надежность доказательств).

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам суммарного анализа показано, что в указанной популяции при НВЛ снижаются летальность (ОР — 0,8; 95%-ный ДИ — 0,45–1,70; средняя надежность) и потребность в интубации (ОР — 0,31; 95%-ный ДИ — 0,17–0,55; низкая надежность). В целом оксигенация повышается, а балльная оценка одышки снижается быстрее на фоне СРАР или двухуровневой НВЛ, чем в контрольных группах. В некоторых исследованиях получено снижение летальности на фоне применения двухуровневой НВЛ [50], но этот эффект нестабилен.

Гетерогенность дизайнов исследований, медицинского персонала и критериев отбора больных не позволяют сформулировать рекомендации по применению НВЛ при КОЛ на догоспитальном этапе. В целом результаты опубликованных исследований положительные, но эксперты делают акцент на должной подготовке медперсонала и адекватной инфраструктуре, включая сотрудничество с отделениями неотложной помощи перед началом лечения. Необходимы дальнейшие исследования догоспитального применения двухуровневой НВЛ в сравнении с СРАР при соответствующем уровне отбора пациентов, подготовки медперсонала и сотрудничества с отделениями неотложной помощи.

Проблема 3. Следует ли применять неинвазивную вентиляцию легких при острой дыхательной недостаточности, обусловленной приступом бронхиальной астмы?

Основным признаком приступа бронхиальной астмы (БА) является внезапность развития и обратимость бронхоконстрикции, которая сопровождается повышением бронхиального сопротивления разной степени тяжести. Острые изменения механической нагрузки (в основном резистивной) приводят к гиперинфляции, увеличению усилия дыхательных мышц и одышке. При гиперинфляции также снижается эффективность работы дыхательной мускулатуры, поэтому респираторная помпа непременно истощается, что приводит к гиперкапнии [53].

В подобных случаях наряду с традиционной медикаментозной терапией целью НВЛ является не только уменьшение работы дыхательных мышц, которая значительно возрастает во время эпизодов острой бронхоконстрикции, но и улучшение вентиляции, уменьшение ощущения одышки и возможность избежать интубации и ИВЛ.

Исследований по этой проблеме опубликовано немного, вероятно, в связи с тем, что значение этой проблемы невелико (приступы БА, требующие госпитализации в ОИТ, встречаются редко). В одном из физиологических исследований поддерживается применение СРАР. По результатам исследования [54] показано, что у пациентов с БА после провокации гистамином, вызвавшей острую бронхо-

констрикцию, при применении СРАР (среднее давление — 12 мм вод. ст.) существенно снизился показатель энергетических затрат (произведение времени и давления респираторных мышц) по сравнению со спонтанным дыханием; это объясняется изменениями механики и паттерна дыхания.

В нескольких неконтролируемых исследованиях и РКИ традиционное лечение больных с приступом БА сравнивалось с НВЛ [55, 56]. В неконтролируемых исследованиях показано физиологическое улучшение в отдельных случаях, тогда как в РКИ и мета-анализе различий в клинически значимых исходах не получено [57]. В ретроспективном наблюдательном исследовании *M.M.Fernandez et al.* [58] описаны 3 типа больных, госпитализированных в ОИТ по поводу приступа БА: с острой тяжелой, почти фатальной, БА, нуждающиеся в экстренной интубации; хорошо ответившие на лекарственную терапию; не ответившие на лекарственную терапию лица, получавшие НВЛ, в основном с хорошим эффектом (небольшая группа). В РКИ с участием больных БА преимущественно изучались физиологические параметры, такие как улучшение пиковой скорости выдоха, при этом получены некоторые положительные результаты.

В недавно опубликованном ретроспективном когортном исследовании [59], проводимом в 97 больницах США в течение 4 лет, НВЛ у лиц с приступом БА ($n = 13\,930$) использовалась в 556 (4 %), а ИВЛ — в 668 (5 %) случаях. Частота неэффективности НВЛ (которая определялась как интубация) составила 26 (4,7 %) случаев. Внутрибольничная летальность среди получавших ИВЛ без предшествующей пробной НВЛ при неэффективной попытке НВЛ и эффективной НВЛ составила 14,5; 15,4 и 2,3 % соответственно.

Рекомендация

Учитывая ненадежность доказательств, эксперты не смогли выработать рекомендацию по применению НВЛ при ОДН, обусловленной приступом БА.

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам суммарного анализа показано, что в данной популяции НВЛ оказывает неопределенный эффект на летальность, частоту интубаций (ОР — 4,48; 95%-ный ДИ — 0,23–89,23; очень низкая надежность) и длительность пребывания в ОИТ (средняя разница — 0,3; 95%-ный ДИ — 0,63–1,23). Вероятно, при НВЛ улучшается объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (средняя разница — 14,02; 95%-ный ДИ — 7,73–20,32; низкая надежность) и пиковая скорость выдоха (средняя разница — 19,97; 95%-ный ДИ — 15,01–24,93; низкая надежность). Недостаточный объем доказательств не позволяет выработать рекомендацию по применению НВЛ при приступе БА. В исследованиях показана более быстрая обратимость бронхиальной обструкции и более низкая потребность в госпитализации, чем при стан-

дартной терапии; это может отражать бронходилатационный эффект положительного давления в дыхательных путях, но при отсутствии каких-либо доказательств положительного влияния НВЛ на частоту интубации или выживаемость. Экспертами Комитета расценено, что потенциальный желаемый результат не превышает риск нежелательных эффектов. Однако учитывая возможность перекреста между ХОБЛ и БА, в подгруппе пациентов с диагностированной БА и фиксированной бронхиальной обструкцией (что делает их похожими на больных ХОБЛ) можно обсуждать применение двухуровневой НВЛ.

Проблема 4. Следует ли применять неинвазивную вентиляцию легких при острой дыхательной недостаточности у иммунокомпрометированных больных?

У иммунокомпрометированных больных ОДН является основным показанием к направлению в ОИТ. В существующих на сегодняшний день публикациях поддерживается использование НВЛ как терапии первой линии в ведении легкой или средне-тяжелой ОДН в отдельных случаях иммуносупрессии различного генеза. В нескольких исследованиях описан положительный эффект НВЛ, хотя в ОИТ обязательны строгое мониторирование состояния пациентов и активный подход к использованию ИВЛ [60–62]. В крупном многоцентровом итальянском наблюдательном исследовании [63] изучались клинические эффекты НВЛ у гематологических больных ($n = 1\,302$), направленных в ОИТ по поводу ОДН, при этом подтвердилось, что НВЛ является самостоятельным прогностическим фактором выживаемости. Аналогичным образом, раннее начало СРАР расценивается как практический, простой и недорогой метод предотвращения дальнейшего ухудшения дыхательной функции и развития осложнений у лиц данной категории [64]. Однако в недавно опубликованном многоцентровом рандомизированном исследовании с участием иммунокомпрометированных больных ($n = 374$) раннее начало НВЛ в сравнении со стандартной кислородотерапией не привело к снижению летальности, инфекций, ассоциированных с пребыванием в ОИТ, длительности ИВЛ или сроков пребывания в ОИТ [65].

Кроме того, в недавнем вторичном *post-hoc* анализе данных иммунокомпрометированных пациентов с ОДН, включенных в крупное исследование [66], показано отсутствие влияния НВЛ как на частоту интубаций, так и на выживаемость.

Рекомендация

Эксперты высказываются за ранее начало НВЛ у иммунокомпрометированных лиц с ОДН (условная рекомендация, средняя надежность доказательств).

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам суммарного анализа показано, что применение НВЛ в данной популяции приводит к снижению леталь-

ности (ОР — 0,68; 95%-ный ДИ — 0,53–0,88; средняя надежность), потребности в интубации (ОР — 0,71; 95%-ный ДИ — 0,58–0,87; средняя надежность) и частоты развития нозокомиальной пневмонии (ОР — 0,39; 95%-ный ДИ — 0,20–0,76; низкая надежность). На основании обзора доказательств экспертами Комитета сделан вывод о том, что ожидаемые положительные эффекты НВЛ у иммунокомпрометированных больных с ОДН в большинстве ситуаций перевешивают ожидаемые нежелательные эффекты. Данные рекомендации относятся как к двухуровневой НВЛ, так и к раннему началу СРАР, поскольку посредством существующих доказательств продемонстрирован положительный эффект обоих вмешательств по сравнению со стандартной терапией. Кроме того, в недавнем РКИ [67] показаны преимущества высокопоточной кислородотерапии (ВПКТ) через назальные канюли перед двухуровневой НВЛ относительно интубации и летальности. Требуются дальнейшие исследования для установления преимуществ этого метода лечения перед НВЛ у иммунокомпрометированных лиц с ОДН.

Проблема 5. Следует ли применять неинвазивную вентиляцию легких при острой дыхательной недостаточности *de novo*?

Под ДН *de novo* подразумевается ДН, возникшая без предшествующие хронических респираторных заболеваний. У большинства пациентов указанной категории развивается гипоксемическая ДН, которая обычно диагностируется при выраженной гипоксемии (соотношение давления кислорода в артериальной крови и фракции кислорода во вдыхаемом воздухе ($\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2$) ≤ 200), тахипноэ (частота дыхания > 30 – 35 в минуту) и отсутствии диагноза ХОБЛ (например, при пневмонии и / или остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС)). Таким образом, лица с КОЛ или послеоперационным респираторным дистресс-синдромом не рассматриваются как имеющие ОДН *de novo*, хотя и были включены в некоторые исследования, поскольку патофизиология этих состояний различается, как и показания к НВЛ и ее исходы.

Иногда непросто определить, имеет ли пациент все признаки ОРДС [68], особенно у интубированных больных, поскольку при этом невозможно точно измерить вдыхаемую фракцию кислорода, а положительное конечное экспираторное давление не используется или его уровень нельзя точно определить (например, при ВПКТ). В связи с этим экспертами в данных рекомендациях рассматривались только исследования с участием больных с гипоксемической ДН, внебольничной пневмонией и ОРДС. НВЛ применялась в таких случаях с целью улучшения оксигенации, облегчения вентиляции, снижения работы дыхания и уменьшения одышки во избежание интубации и снижения риска осложнений, связанных с ИВЛ.

Недостатками НВЛ по сравнению с ИВЛ в достижении поставленных целей при ОДН *de novo* явля-

ются недостаточно эффективное уменьшение работы дыхания в отличие от ГКДН, при которой возможность уменьшить работу дыхания с помощью НВЛ четко доказана. У больных с ОРДС продемонстрировано, что при применении неинвазивной респираторной поддержки давлением может уменьшиться инспираторное усилие по сравнению с отсутствием инспираторной поддержки только в том случае, если уровень этого давления достаточен [69]. К слову, дыхательный объем при НВЛ может быть значительно повышен, особенно когда добавляется высокое инспираторное давление, что приводит к дальнейшему повышению инспираторной потребности при гипоксемической ОДН [70]. Следовательно, общее давление, необходимое для раздувания легких, при НВЛ может быть избыточным. Такое высокое транспульмональное давление и, как результат, большой дыхательный объем, могут усугубить повреждение легких, если сохраняются в течение длительного времени. Возможно, хотя и не доказано, НВЛ эффективна без существенного увеличения дыхательного объема, однако необходимы дальнейшие исследования в этой области [71].

ИВЛ при гипоксемической ДН определенно уменьшает работу дыхания и позволяет полностью отключить работу дыхательных мышц, если требуется полный контроль над дыханием, — эффект, позволяющий у больных с шоком перераспределить кровотоки от дыхательных мышц к другим органам и таким образом устранить шок [72]. Возможность НВЛ достичь оптимальных показателей давления для надежного снижения работы дыхания при гипоксемической ОДН сомнительна, т. к. высокое давление нередко приводит к повышенной утечке воздуха, инсуффляции желудка и плохо переносится [69]. Таким образом, возможность использовать протективные вентиляционные методики (например, поддержание низкого дыхательного объема 6 мл / кг должной массы тела) может быть труднее с помощью НВЛ по сравнению с ИВЛ [73, 74]. Некоторые доказательства даже поддерживают идею, что при тяжелой легочной патологии спонтанная вентиляция может нанести вред, аналогичный вентиляционному повреждению легких [75–77], т. к. при этом вентиляционная поддержка сочетается со спонтанным дыхательным усилием.

По окончании НВЛ гипоксемия и усиленная работа дыхания сразу же возобновляются, что объясняет риск, связанный с перерывами в НВЛ. Авторы некоторых исследований последних лет предлагают, что эти негативные эффекты можно ослабить благодаря применению ВПКТ через назальные канюли при перерывах в НВЛ (при этом используются специальные назальные канюли для доставки подогретой и увлажненной оксигенированной газовой смеси с потоком от 30 до 60 л / мин) или увеличивая продолжительность эпизодов НВЛ [78]. Кроме того, длительность и переносимость НВЛ зависят от типа интерфейса; показано, что использование шлема переносится больными лучше и в течение более длительного времени [79–82].

НВЛ при ОДН *de novo* может применяться и как превентивная стратегия для предотвращения интубации. В пилотном исследовании [83] с участием больных с ранним ОРДС ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 > 200$ и ≤ 300) показано, что можно избежать интубации и снизить уровень цитокинов. Однако результаты этого исследования не были повторены. НВЛ также успешно применялась как альтернатива интубации, но такие сообщения немногочисленны [84]. В исследованиях, получившие положительный результат, включались тщательно отобранные лица с гипоксемической не-ГКДН, преимущественно вызванной внебольничной или госпитальной пневмонией, не имевшие тяжелых нарушений функции органов, ишемии миокарда или аритмий и проблем, связанных с удалением секрета из дыхательных путей [29, 60, 85–87]. Положительные результаты исследований можно объяснить адекватным отбором пациентов.

До недавнего времени почти во всех исследованиях по НВЛ у больных с ОДН *de novo* НВЛ сравнивалась с кислородотерапией с применением стандартного оборудования (маска Вентури) или маски с резервуаром. Сейчас показано, что ВПКТ через назальные канюли имеет ряд преимуществ перед НВЛ, в т. ч. отмечаются более хорошая переносимость и уменьшение «мертвого» пространства [88]. В недавно опубликованном исследовании [67] ВПКТ через назальные канюли показано лучшее влияние на выживаемость по сравнению со стандартной кислородотерапией и двухуровневой НВЛ, хотя основной конечный показатель в этих группах достоверно не различался. ВПКТ через назальные канюли не рассматривается специально в данных рекомендациях; можно предполагать, что она будет играть большую роль в терапии ДН *de novo* в будущем.

Главный риск использования НВЛ при ОДН *de novo* связан с отсрочкой интубации при наличии показаний к ней [86]. К ранним признакам неэффективности НВЛ относятся более высокий балл при оценке тяжести состояния с помощью шкал, пожилой возраст, ОРДС или пневмония как причины ОДН или отсутствие улучшения состояния больного через 1 ч после начала НВЛ [89]. Причины неэффективности НВЛ в таких случаях окончательно не изучены, однако отмечено, что при неэффективной НВЛ установлен более высокий дыхательный объем до интубации [71] и большее число осложнений после интубации [90]. В исследованиях показано, что неэффективность НВЛ является самостоятельным фактором риска летального исхода в данной популяции, хотя при тщательном отборе больных для НВЛ, вероятно, этот риск может снизиться [91, 92].

Рекомендация

Учитывая ненадежность доказательств, эксперты не смогли разработать рекомендации по применению НВЛ при ОДН *de novo*.

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам

суммарного анализа показано, что при применении НВЛ в данной популяции снижаются летальность ($\text{ОР} - 0,83$; 95%-ный ДИ $- 0,65 - 1,05$) и потребность в интубации ($\text{ОР} - 0,75$; 95%-ный ДИ $- 0,63 - 0,89$), хотя оба утверждения основаны на доказательствах низкой надежности. Показано, что у тщательно отобранных больных с изолированной ДН при НВЛ (если она проводится опытным специалистом), можно предотвратить интубацию [85]. В целом в исследованиях показано положительное влияние НВЛ на этот показатель, в отличие от, например, летальности. Описаны специфические риски, связанные с НВЛ, однако доказательств для разработки соответствующих рекомендаций пока недостаточно. Нужны дальнейшие исследования для повторной оценки этой проблемы в будущем. Учитывая, что в некоторых исследованиях выделены отдельные популяции с наиболее вероятным положительным эффектом НВЛ, пробная НВЛ должна проводиться при гипоксемической ДН, внебольничной пневмонии или ранних стадиях респираторного дистресс-синдрома при наличии опытных специалистов и тщательного отбора пациентов (при отсутствии таких противопоказаний, как ментальные нарушения, шок или полиорганная системная недостаточность), тщательном мониторинговании в ОИТ, повторной оценке состояния вскоре после начала НВЛ и немедленной интубации при отсутствии улучшения.

Проблема 6. Следует ли проводить неинвазивную вентиляцию легких при острой дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде?

Хирургические вмешательства, особенно затрагивающие диафрагму, анестезия и послеоперационный болевой синдром могут оказывать негативное влияние на респираторную систему и вызвать гипоксемию, снижение легочных объемов и ателектазы за счет диафрагмальной дисфункции [93]. Эти изменения легочной функции возникают в раннем послеоперационном периоде; дисфункция диафрагмы может сохраняться до 7 дней, приводя к значительным нарушениям оксигенации артериальной крови [94]. Поддержание адекватной оксигенации и предотвращение симптомов респираторного дистресса в послеоперационном периоде крайне важны, особенно при развитии таких легочных осложнений, как ОДН [95, 96].

В подобных клинических ситуациях нередко применяются и двухуровневая НВЛ, и СРАР. По результатам визуализационных исследований показано, что при НВЛ повышается воздухонаполнение легких и снижается число ателектазов в послеоперационном периоде у больных после крупных абдоминальных операций [93]. По результатам физиологических исследований отмечено, что при проведении СРАР и двухуровневой НВЛ эффективно повышаются воздухонаполнение легких и артериальная оксигенация, снижается число ателектазов без нежелательных гемодинамических эффектов в послеоперационном периоде после экстубации [93, 97].

Наддиафрагмальные хирургические вмешательства

В РКИ [98] показано, что в случае развития ДН после резекции легкого по поводу рака при НВЛ снижается потребность в реинтубации и сокращается внутрибольничная летальность. По сообщению *F.Stephan et al.* [96] показано, что в случае применения ВПКТ через назальные канюли у больных ($n = 830$), перенесших кардиоторакальные операции при риске развития ДН, частота неэффективности лечения (реинтубации) по сравнению НВЛ в интермиттирующем режиме не повысилась.

Хирургические вмешательства на брюшной полости и малом тазу

В проспективном наблюдательном исследовании с участием пациентов с ДН после абдоминальных хирургических вмешательств *S.Jaber et al.* [99] установлено, что при использовании НВЛ необходимость интубации отпадала в 67 % случаев, сокращалась длительность пребывания в стационаре и снижалась летальность по сравнению с интубацией. В рандомизированном исследовании *M.Antonelli et al.* [60] с участием больных ($n = 40$), перенесших трансплантацию одного органа (в основном печени) с развитием ДН в послеоперационном периоде, отмечено, что при НВЛ улучшилась оксигенация и снизилась потребность в трахеальной интубации по сравнению с традиционной терапией. *V.Squadrone et al.* [100] оценивались результаты применения СРАР с использованием шлема у пациентов ($n = 209$) после абдоминальных хирургических операций, у которых сразу после экстубации развилась гипоксемия без респираторных симптомов. В случае раннего начала СРАР значительно — с 10 до 1 % уменьшилась частота реинтубации ($p = 0,005$). *S.Jaber et al.* [95] недавно опубликованы результаты многоцентрового РКИ с участием больных ($n = 298$) с гипоксемической ОДН после абдоминальных хирургических вмешательств. При использовании НВЛ по сравнению со стандартной кислородотерапией отмечено снижение риска трахеальной реинтубации в течение 7 дней (46 % vs с 33 %; $p = 0,03$) и частоты инфекций, связанных с пребыванием в медицинском учреждении (31 % vs с 49 %; $p = 0,003$).

Рекомендации

Эксперты полагают, что при ОДН в послеоперационном периоде показана НВЛ (условная рекомендация, средняя надежность доказательств).

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам суммарного анализа показано, что при применении НВЛ в данной популяции послеоперационных больных снижаются летальность (ОР — 0,28; 95%-ный ДИ — 0,09–0,84; средняя надежность), потребность в интубации (ОР — 0,27; 95%-ный ДИ — 0,12–0,61; низкая надежность) и частота нозокомиальной пневмонии (ОР — 0,20; 95%-ный ДИ — 0,04–0,88; очень низкая надежность). Как СРАР, так и двухуровневая

НВЛ препятствуют запуску патофизиологических механизмов, предрасполагающих к развитию послеоперационной ДН. Доказательства свидетельствуют, что при использовании обоих указанных методов эффективно улучшаются клинические исходы в случае послеоперационной ОДН, особенно после хирургических вмешательств на грудной или брюшной полости. При НВЛ снижаются частота интубаций, нозокомиальных инфекций, длительность пребывания в стационаре, заболеваемость и летальность. Перед началом НВЛ у лиц с ОДН после операции прежде всего следует устранить такие хирургические осложнения, как утечка в анастомозе или внутрибрюшной сепсис. Затем, если пациент способен сотрудничать с врачом и переносить НВЛ, это лечение может быть начато безопасно.

Проблема 7. Следует ли применять неинвазивную вентиляцию легких у больных с острой дыхательной недостаточностью, получающих паллиативную помощь?

У лиц, получающих паллиативную помощь, интенсивность одышки, как правило, нарастает по мере приближения летального исхода. Пациент и его родственники ждут симптоматического облегчения. Клиницисты в таких ситуациях назначают опиоиды — лечение с высокой эффективностью в отношении уменьшения одышки, но с множеством нежелательных побочных эффектов, включая излишнюю седацию.

Общество критической медицинской помощи поручило Рабочей группе разработать клинические рекомендации по использованию НВЛ в рамках паллиативной помощи [101]. Помимо больных 1-го типа, у которых НВЛ применяется для поддержания жизненно важных функций при отсутствии ограничений в терапии, выделены конкретные цели для больных, получающих паллиативную помощь, которые были отнесены ко 2-му типу; эти пациенты отказались от интубации, но по-прежнему желали получить жизнесберегающую НВЛ для снижения риска летального исхода во время стационарного лечения. Пациенты 3-го типа стремятся облегчить симптомы, прежде всего одышку, а выживаемость для них — не главное. Большинство больных 3-го типа при поддержке своих родственников ставят целью комфортный уход из жизни, но некоторые из них заинтересованы в продлении жизни хотя бы на несколько часов при сохраненном сознании и коммуникативных способностях, поскольку они ждут родственников или должны завершить дела. В этом контексте НВЛ может быть эффективной, если при ее использовании уменьшатся одышка и респираторный дистресс без нежелательных последствий, таких как дискомфорт от использования лицевой маски или слишком долгое продление жизни. В крупном наблюдательном исследовании [102] с участием лиц, получавших НВЛ в ОИТ, показано, что у больных, у которых НВЛ была максимально возможной терапией, качество жизни было таким же, как и у пациентов без ограничений терапии, если они проживали ≥ 90 дней.

В 2 РКИ оценивалась способность НВЛ уменьшать одышку при поздних стадиях рака легкого. *D.Hui et al.* [103] получено одинаковое уменьшение одышки при НВЛ и ВПКТ, тогда как в более крупном многоцентровом исследовании [104] показано более выраженное уменьшение одышки на фоне НВЛ, особенно при гиперкапнии. В более поздних исследованиях отмечено, что при НВЛ может быть снижена доза морфина, необходимая для облегчения одышки, при лучшей сохранности когнитивной функции. В целом частота хорошей переносимости НВЛ такая же, как и при кислородотерапии (около 60 %).

Рекомендации

Эксперты полагают, что НВЛ может использоваться в рамках паллиативной помощи при выраженной одышке, раке или других заболеваниях в терминальной стадии (условная рекомендация, средняя надежность доказательств).

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам суммарного анализа показано, что в данной популяции при НВЛ уменьшается одышка, оцененная по шкале Борга (средняя разница – 0,89; 95%-ный ДИ – 0,79–0,99; средняя надежность), и снижается потребность в морфине (средняя разница – 32,4 мг; 95%-ный ДИ – 17,4–47,4; низкая надежность). Влияние на частоту дыхания и оксигенацию менее очевидно из-за значительной разницы в результатах и низкой надежности доказательств. Небольшое число исследований, различия в дизайне и относительно низкая распространенность этого метода в данной популяции не позволили разработать рекомендации по применению НВЛ в рамках паллиативной помощи. В целом полученные результаты положительные, но эксперты обращают внимание на необходимость соответствующего отбора больных и подготовку персонала, особенно если использование НВЛ не является обычной практикой в данном отделении паллиативной помощи.

Для пациентов 2-го типа рекомендации не разработаны из-за недостатка РКИ, однако в наблюдательных исследованиях применение НВЛ у лиц, отказавшихся от интубации, сопровождалось по крайней мере в некоторых случаях (при ХОБЛ и застойной сердечной недостаточности) удивительно высокими (> 30–60 %) внутрибольничной выживаемостью и качеством жизни в течение 3 мес., эквивалентными качеству жизни больных, получавших НВЛ без ограничений при поддерживающей терапии.

Проблема 8. Следует ли применять неинвазивную вентилизацию легких при острой дыхательной недостаточности, обусловленной травмой грудной клетки?

Эффективность двухуровневой НВЛ или СРАР при лечении ДН у лиц с травмой грудной клетки изучалась в 3 РКИ [105–107] и в небольшой подгруппе больных, включенных в исследование [85].

В исследованиях [85, 107] НВЛ сравнивалась с кислородотерапией, в [105, 106] – с ИВЛ.

В одноцентровом РКИ пациенты ($n = 69$) с травмой и ≥ 4 односторонними переломами ребер в рандомизированном порядке получали СРАР или ИВЛ [105]. В группе СРАР зарегистрировано 2 летальных исхода в стационаре по сравнению с отсутствием таковых в группе ИВЛ ($p > 0,05$). У лиц, рандомизированных в группу СРАР, отмечены значительно более короткое пребывание в ОИТ и более редкие нозокомиальные пневмонии. В РКИ [106] пациенты ($n = 52$) с множественными переломами ребер и гипоксией рандомизировано получали либо СРАР, либо ИВЛ, но ни по одному показателю статистической достоверности не получено. В исследовании [107] больные с травмой грудной клетки с разнообразными повреждениями и ДН рандомизировано получали НВЛ или ВПКТ (> 10 л / мин). Исследование было прекращено досрочно по результатам 2-го промежуточного анализа после включения в него пациентов ($n = 50$) со значительно более тяжелой гипоксемией (среднее $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 - 100,0 \pm 34,5$) по сравнению с другими работами. У получавших НВЛ отмечено значительно меньше интубаций (ОР – 0,20; 95%-ный ДИ – 0,05–0,87), что привело к существенному сокращению длительности пребывания лиц с НВЛ в ОИТ.

Последнее исследование было рандомизированным клиническим многоцентровым, больные с ДН разной этиологии получали НВЛ или стандартную кислородотерапию [85]. Из 105 пациентов с гипоксемией у 17 (16 %) установлены травмы грудной клетки. Показатели летальности и частоты интубации между группами достоверно не различались.

Рекомендации

Эксперты полагают, что НВЛ может использоваться в случае ДН на фоне травмы грудной клетки (условная рекомендация, средняя надежность доказательств).

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам суммарного анализа показано, что НВЛ в данной популяции приводит к снижению летальности (ОР – 0,55; 95%-ный ДИ – 0,22–1,41; средняя надежность), потребности в интубации (ОШ – 0,21; 95%-ный ДИ – 0,06–0,74; средняя надежность) и частоты нозокомиальных пневмоний (ОШ – 0,29; 95%-ный ДИ – 0,13–0,64; низкая надежность). Также получено сокращение длительности пребывания в ОИТ (средняя разница – 2,47 дня; 95%-ный ДИ – 1,5–3,45). Малое число исследований, гетерогенность дизайнов, разные группы сравнения (кислородотерапия или ИВЛ), разная степень тяжести заболевания при включении в исследование и разные причины ОДН (переломы ребер или множественные травмы грудной клетки) не позволяют выработать определенные рекомендации. Однако учитывая положительные в целом результаты, эксперты допус-

кают осторожное пробное назначение НВЛ в таких случаях при контроле болевого синдрома и нетяжелой гипоксемии.

Проблема 9. Следует ли применять неинвазивную вентиляцию легких при пандемии респираторных вирусных инфекций?

Использование НВЛ при тяжелом остром респираторном синдроме и других заболеваниях, передающихся воздушным путем, оценивалось в нескольких наблюдательных исследованиях и остается спорным. В этих исследованиях частота неэффективности НВЛ составила 30 и 33 % [108, 109] при отсутствии доказательств распространения вируса на медицинский персонал, если соблюдались адекватные меры предосторожности. Позже НВЛ применялась при ОДН на фоне инфекции гриппа АН1N1 с частотой неэффективности от 13 до 77 % [110–112]. Однако рандомизированная оценка эффективности НВЛ при таких пандемиях не проводилась.

Рекомендации

Учитывая неопределенность доказательств, эксперты не смогли выработать рекомендации по этому вопросу.

Обоснование

Несмотря на недостаток РКИ, в большинстве наблюдательных исследований получены положительные результаты, хотя мнения о возможном повышении риска передачи инфекции медперсоналу были неоднозначными. Эксперты считают предыдущие рекомендации против применения НВЛ при пандемии недоказанными. Несмотря на то, что осторожное пробное применение НВЛ у тщательно отобранных больных в центрах с большим опытом подобного лечения может быть целесообразным, для выработки рекомендаций требуются дальнейшие исследования.

Проблема 10. Следует ли использовать неинвазивную вентиляцию легких при острой дыхательной недостаточности, развившейся после экстубации?

Реинтубация после неуспешной экстубации представляет собой большую клиническую проблему. Частота неуспешной экстубации составляет 23,5 % [113]. В отличие от успешно экстубированных, больные, интубированные повторно по причине ДН, развившейся после первой экстубации, имеют более неблагоприятный прогноз, даже после стабилизации состояния; это объясняется непосредственным побочным эффектом самой реинтубации [114].

Поскольку реинтубация сопряжена с повышенной летальностью, то внимания заслуживает любая стратегия, позволяющая снизить риск постэкстубационной ДН и избежать реинтубации. НВЛ может устранить необходимость реинтубации либо за счет терапии постэкстубационной ДН, либо за счет ее предотвращения, если НВЛ начинается сразу после экстубации. Поскольку это разные ситуации, их лучше обсуждать отдельно. Больные после операций в данном разделе не рассматриваются.

Проблема 10а. Следует ли применять неинвазивную вентиляцию легких для предотвращения постэкстубационной дыхательной недостаточности?

Преимущества раннего начала НВЛ вскоре после экстубации оценивались в общей популяции, т. е. у всех планово экстубированных больных без специального отбора, а также в случае риска реинтубации. В большинстве исследований к больным с риском реинтубаций относились лица старше 65 лет или пациенты с кардиологическими или респираторными заболеваниями.

Общая популяция больных

В исследовании *Y.Y.Jiang et al.* (1999) [115] принимали участие 93 (60,2 %) пациента после плановой или незапланированной (39,8 %) экстубации, которые рандомизировано получали либо НВЛ (группа лечения), либо стандартную терапию (контрольная группа). Различий в частоте реинтубаций между этими группами не получено. После внеплановой экстубации ($n = 37$) частота реинтубаций составила 38 % vs 11 % в группе плановой интубации ($n = 56$) [115]. Позже *C.L.Su et al.* [116] обследованы пациенты, не проходившие отбор ($n = 406$), экстубированные после пробного перевода на спонтанное дыхание (ПСД). Аналогично данным, полученным в исследовании [115], при НВЛ по сравнению со стандартным лечением частота реинтубаций не уменьшилась. Летальность в ОИТ также существенно не различалась между этими группами [116]. В целом у неотобранных больных постэкстубационная НВЛ не более эффективна, чем стандартное лечение.

Группы риска

Возможность предотвратить реинтубацию с помощью НВЛ, начатой сразу после плановой экстубации, у отдельных категорий больных с риском развития постэкстубационной ДН изучалась в многоцентровых РКИ [117, 118]. В исследование *S.Nava et al.* [117] были включены пациенты ($n = 97$), которые через 1 ч после экстубации и успешного ПСД были рандомизированы для НВЛ (минимально 8 ч в день в течение 2 дней) или стандартной терапии (кислород). При НВЛ снизился риск реинтубации, что привело к сокращению летальности в ОИТ. *M.Ferrer et al.* [118] рандомизированы лица ($n = 162$) с риском неуспешной экстубации для НВЛ (почти непрерывно в течение 24 ч) или кислородотерапии. При НВЛ уменьшилось число больных, у которых развилась постэкстубационная ДН, и снизилась летальность в ОИТ. Однако частота реинтубаций, длительность пребывания в ОИТ и стационаре, а также внутрибольничная летальность в этих группах достоверно не различались. По результатам вторичного анализа показано, что при НВЛ улучшилась стационарная и 90-дневная выживаемость в подгруппе пациентов, у которых на фоне ПСД до экстубации развилась гиперкапния [118]. Впоследствии для исследования преимуществ НВЛ по сравнению с кислородотерапией теми же авторами, но в новое исследование включены отобранные больные с хро-

ническими респираторными нарушениями, у которых на фоне ПСД развилась гиперкапния. В группе НВЛ частота ДН после экстубации была ниже, чем в контрольной. Несмотря на то, что длительность пребывания в ОИТ и внутрибольничная летальность не различались между группами, 90-дневная выживаемость была значительно выше в группе НВЛ.

В 2 небольших одноцентровых исследованиях (по 40 пациентов в каждом) больные после плановой экстубации также были рандомизированы для лечения НВЛ или стандартной терапии [120, 121]. *G.C.Khilnani et al.* [120] включены в исследование больные ХОБЛ; различий в частоте интубации, длительности пребывания в ОИТ и стационаре не получено. В небольшой группе лиц, для которых единственным критерием включения была механическая вентиляция легких в течение > 72 ч по поводу ОДН, в основном на фоне обострения ХОБЛ, *S.R.Ornico et al.* [121] получено снижение частоты реинтубаций и летальных исходов в группе НВЛ.

Рекомендации

Эксперты полагают, что НВЛ может использоваться для предотвращения постэкстубационной ДН у экстубированных больных с высоким риском (условная рекомендация, низкая надежность доказательств).

Эксперты также полагают, что НВЛ не должна использоваться для предотвращения постэкстубационной ДН у экстубированных пациентов без высокого риска (условная рекомендация, очень низкая надежность доказательств).

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам суммарного анализа показано, что применение НВЛ ведет к снижению летальности (ОР — 0,41; 95%-ный ДИ — 0,21–0,82; средняя надежность) и потребности в реинтубации (ОР — 0,75; 95%-ный ДИ — 0,49–1,15; низкая надежность). Существуют некоторые разногласия в определении случаев высокого риска неуспешной экстубации. По результатам последних работ у больных старше 65 лет с кардиологическими и респираторными заболеваниями отмечен высокий риск неуспешной экстубации с частотой реинтубации > 30 %, если присутствуют оба сопутствующие заболевания, и >20 % — если присутствует 1 заболевание [122]. В случае раннего начала НВЛ после плановой экстубации снижаются частота повторной интубации и летальность у лиц с высоким риском неуспешной экстубации. Больные, экстубированные незапланированно, также имеют высокий риск, но для установления эффекта НВЛ в этой группе требуются дальнейшие исследования.

Проблема 106. Следует ли применять неинвазивную вентиляцию легких для лечения дыхательной недостаточности, развившейся после экстубации?

После получения положительных результатов в серии наблюдений и исследованиях «случай—контроль» результаты НВЛ у пациентов с ДН, развив-

шейся после плановой экстубации, изучались в 2 РКИ в сравнении со стандартной терапией (кислородотерапией) [123, 124].

S.P.Keenan et al. [123] изучалась роль НВЛ в предотвращении реинтубаций по сравнению со стандартной терапией у больных ($n = 78$) с развившимся респираторным дистрессом, который диагностировался по наличию тахипноэ и участию вспомогательных дыхательных мышц в дыхании в течение 48 ч после экстубации. В этом одноцентровом РКИ не получено никакого положительного влияния НВЛ на частоту реинтубации, длительность пребывания и летальность в ОИТ и стационаре соответственно. В многоцентровое исследование *A.Esteban et al.* [124] включены лица ($n = 221$) с ДН, диагностированной на основании по крайней мере 2 из следующих признаков: гипоксемия, респираторный ацидоз, тахипноэ или респираторный дистресс в течение 48 ч после экстубации. В исследовании преимуществ НВЛ по влиянию на реинтубацию и длительность пребывания в ОИТ больные были рандомизированы для НВЛ или стандартной терапии. Летальность в ОИТ была выше в группе НВЛ, вероятно, из-за поздней интубации. По результатам метаанализа, выполненного *C.Lin et al.* [125] (2014) по результатам этих 2 исследований, преимуществ НВЛ по сравнению со стандартным лечением относительно реинтубации и летальности не выявлено.

Рекомендации

Эксперты полагают, что НВЛ не должна использоваться при лечении развившейся постэкстубационной ДН (условная рекомендация, очень низкая надежность доказательств).

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам суммарного анализа показано, что применение НВЛ в этой категории больных ведет к повышению летальности (ОР — 1,33; 95%-ный ДИ — 0,83–2,13; низкая надежность) при спорном влиянии на частоту интубации (ОР — 1,02; 95%-ный ДИ — 0,83–1,25; низкая надежность). Использование НВЛ для предотвращения реинтубации в случае развившегося респираторного дистресса и / или ДН после плановой экстубации не рекомендуется. Однако в связи с некоторыми недостатками данных исследований последнее утверждение небезоговорочное. В исследовании *A.Esteban et al.* [124] применение НВЛ в качестве экстренной меры было гораздо более эффективным, чем использование в качестве начальной терапии. В некоторых исследовательских центрах отмечен недостаточный опыт применения НВЛ, в других — очень низкий процент включения больных в исследование. Помимо этого, в исследованиях *S.P.Keenan et al.* [123] и *A.Esteban et al.* [124] отмечено очень малое число пациентов с ХОБЛ (около 10 %), поэтому данная рекомендация не может распространяться на больных ХОБЛ с постэкстубационной ДН. Требуются дальнейшие исследования.

Проблема 11. Следует ли использовать неинвазивную вентиляцию легких для облегчения отлучения больных от инвазивной вентиляции легких?

Показано, что НВЛ так же эффективна, как и ИВЛ, для улучшения паттерна дыхания, уменьшения дыхательного усилия и поддержания адекватного газообмена при отлучении от вентилятора больных отдельных групп, интубированных и вентилируемых по поводу гиперкапнической ОДН [126]. Основываясь на этих физиологических выводах, НВЛ применяется в таких случаях как средство ускорения процесса отлучения от вентилятора без осложнений и побочных эффектов, связанных с ИВЛ.

K.E.Burns et al. [127] проанализированы 16 РКИ с участием больных преимущественно ХОБЛ ($n = 994$). В 9 этих исследованиях [128–136] были включены только пациенты с ХОБЛ, в 6 [137–142] — смешанные популяции (в основном лица с гиперкапнией); в 1 небольшое пилотное исследование были включены только больные с гипоксемией [143]. По сравнению с традиционным отлучением, прогрессирующим снижением инспираторной поддержки либо с ПСД, НВЛ сопровождалась значительным снижением летальности (ОР — 0,53; 95%-ный ДИ — 0,36–0,80; $n = 994$). По результатам суммарного анализа продемонстрировано значительное сокращение частоты неуспешного отлучения на фоне НВЛ (ОР — 0,63; 95%-ный ДИ — 0,42–0,96). Также существенно уменьшились частота вентиляционных пневмоний (ОР — 0,25; 95%-ный ДИ — 0,15–0,43; 953 пациента), длительность пребывания в ОИТ (средняя разница составила –5,59 дня; 95%-ный ДИ — от –7,90 до –3,28) и в стационаре (средняя разница составила –6,04 дня; 95%-ный ДИ — от –9,22 до –2,87), а также общая длительность механической вентиляции (средняя разница составила –5,64 дня; 95%-ный ДИ — от –9,50 до –1,77) и ИВЛ (средняя разли-

ца составила –7,44 дня; 95%-ный ДИ — от –10,34 до –4,55). Показатели времени отлучения и неуспешного отлучения не различались между группами НВЛ и традиционного отлучения (средняя разница составила –0,25 дня; 95%-ный ДИ — от –2,06 до –1,56).

В самом крупном из 16 исследований ($n = 208$) пациенты рандомизированы в 3 группы — традиционного отлучения через эндотрахеальную трубку, ранней экстубации с переводом на НВЛ или ранней экстубации с переводом на кислородотерапию; частота реинтубаций была одинаковой во всех 3 группах (30, 32 и 37 % соответственно без статистической достоверности различий) [138]. Однако кумулятивная частота успешного отлучения была достоверно лучше в группе НВЛ. Причина такого расхождения результатов реинтубации по сравнению с отлучением от вентилятора связана с применением НВЛ как неотложной терапии при неэффективности традиционного отлучения и кислородотерапии.

Рекомендации

Эксперты полагают, что НВЛ может использоваться для облегчения отлучения от механической вентиляции легких при ГКДН (условная рекомендация, средняя надежность доказательств).

Рекомендации для больных с гипоксемией не разработаны.

Обоснование

В дополнительных материалах представлены диаграмма и профиль доказательств. По результатам суммарного анализа показано, что применение НВЛ у пациентов этой категории ведет к снижению летальности (ОР — 0,54; 95%-ный ДИ — 0,41–0,70; средняя надежность), неуспешного отлучения от вентилятора (ОР — 0,61; 95%-ный ДИ — 0,48–0,79;

Таблица 2
Рекомендации по вопросам PICO
Table 2

Recommendations for actionable PICO questions

Клиническое показание*	Надежность доказательства**	Рекомендации
Профилактика гиперкапнии при обострении ХОБЛ	++	Условная рекомендация «против»
Гиперкапния при обострении ХОБЛ	++++	Сильная рекомендация «за»
КОЛ	+++	То же
Острый приступ БА		Рекомендация не выработана
Иммунокомпрометированные пациенты	+++	Условная рекомендация «за»
ДН de novo		Рекомендация не выработана
Послеоперационные больные	+++	Условная рекомендация «за»
Паллиативная помощь	+++	То же
Травма	+++	– " –
Пандемические вирусные инфекции		Рекомендация не выработана
Экстубация больных с высоким риском (предотвращение реинтубации)	++	Условная рекомендация «за»
Постэкстубационная ДН	++	То же
Отлучение от вентилятора при гиперкапнии	+++	– " –

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; КОЛ — кардиогенный отек легких; БА — бронхиальная астма; ДН — дыхательная недостаточность; * — все для больных с острой дыхательной недостаточностью; ** — надежность эффекта: ++++ — высокая, +++ — средняя, ++ — низкая, + — очень низкая.

Notes: *, all in the setting of acute respiratory failure; **, certainty of effect estimates: ++++, high; +++, moderate; ++, low; +, very low.

низкая надежность) и частоты вентиляционных пневмоний (ОР — 0,22; 95%-ный ДИ — 0,15–0,32; низкая надежность). Основываясь на результатах приведенного обзора доказательств, эксперты Комитета считают, что ожидаемые положительные эффекты НВЛ при ее немедленном начале после неуспешной экстубации и ПСД в случае обострения ХОБЛ перевешивают ожидаемые нежелательные эффекты. Тонкости применения НВЛ для отлучения от вентилятора наиболее сложны по сравнению с другими показаниями, поэтому данная рекомендация оценена экспертами Комитета как условная, а не сильная. Для использования НВЛ в данной ситуации врачи должны иметь достаточный опыт.

Заключение

На основании систематического обзора литературы и предыдущих метаанализов и рекомендаций экспертами разработаны новые рекомендации по применению НВЛ при разных формах ДН в острых клинических ситуациях (табл. 2). Данные рекомендации во многом совпадают с предыдущими, опубликованными за последние 15 лет, но в то же время содержат важные изменения, т. к. появились новые исследования и новые доказательства. Эксперты допускают, что некоторые рекомендации в будущем изменятся, т. к. будут завершены новые исследования, особенно касающиеся сопоставления НВЛ и некоторых других методов неотложной терапии, таких как ВПКТ через назальные канюли и экстракорпоральное удаление CO₂. Эксперты подчеркивают, что данные рекомендации не должны восприниматься как абсолютная информация, их следует интерпретировать с учетом индивидуальных особенностей пациента и его предпочтений и только в сочетании с клинической оценкой больного. Также следует прочитать и дополнительные материалы, в которых обсуждаются многие вопросы практического применения НВЛ, не подлежащие оценке по системе GRADE.

Адаптированный перевод к. м. н. Чикиной С.Ю.
Adapted translation — Svetlana Yu. Chikina, Candidate of Medicine

Список сокращений

БА — бронхиальная астма
ВПКТ — высокопоточная кислородотерапия
ГКДН — гиперкапническая дыхательная недостаточность
ИВЛ — инвазивная вентиляция легких
КОЛ — кардиогенный отек легких
НВЛ — неинвазивная вентиляция легких
ОДН — острая дыхательная недостаточность
ОИТ — отделение интенсивной терапии
ОКС — острый коронарный синдром
ОРА — острый респираторный ацидоз
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
ОШ — отношение шансов
ПСД — перевод на спонтанное дыхание
РКИ — рандомизированное контролируемое исследование

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ATS (*American Thoracic Society*) — Американское торакальное общество

CO₂ — диоксид углерода

СРАР — неинвазивная вентиляция легких с постоянным положительным давлением в дыхательных путях

ERS (*European Respiratory Society*) — Европейское респираторное общество

PaCO₂ — напряжение углекислого газа в артериальной крови

PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) — Популяция, Вмешательство, Сравнение, Исходы
ОР — относительный риск

Литература / References

- Guyatt G., Oxman A.D., Akl E.A. et al. GRADE guidelines: 1. Introduction — GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J. Clin. Epidemiol.* 2011; 64 (4): 383–394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- Guyatt G.H., Oxman A.D., Kunz R. et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J. Clin. Epidemiol.* 2011; 64 (4): 395–400. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.09.012.
- GRADE Working Group. Guideline Development Tool. 2014. Available at: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html>
- Alonso-Coello P., Oxman A.D., Moberg J. et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *Br. Med. J.* 2016; 353: i2089. DOI: 10.1136/bmj.i2089.
- Andrews J.C., Schunemann H.J., Oxman A.D. et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation — determinants of a recommendation's direction and strength. *J. Clin. Epidemiol.* 2013; 66 (7): 726–735. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2013.02.003.
- Plant P.K., Owen J., Elliott M.W. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbation of COPD; implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. *Thorax.* 2000; 55 (7): 550–554. DOI: 10.1136/thorax.55.7.550.
- Roberts C.M., Stone R.A., Buckingham R.J. et al. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalized COPD exacerbations. *Thorax.* 2011; 66 (1): 43–48. DOI: 10.1136/thx.2010.153114.
- Jeffrey A.A., Warren P.M., Flenley D.C. Acute hypercapnic respiratory failure in patients with chronic obstructive lung disease: risk factors and use of guidelines for management. *Thorax.* 1992; 47 (1): 34–40.
- 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 (22): 1523–1530. DOI: 10.1056/NEJM199011293232204.
- Nava S., Navalesi P., Conti G. Time of non-invasive ventilation. *Intensive Care Med.* 2006; 32 (3): 361–370. DOI: 10.1007/s00134-005-0050-0.
- 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 (5): 610–616.
- Barbe F., Togo 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 (6): 1240–1245.
- 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.

14. Wood K.A., Lewis L., Von Harz B., Kollef M.H. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department: results of a randomized clinical trial. *Chest*. 1998; 113 (5): 1339–1346.
15. 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. (Engl.)* 2005; 118 (24): 2034–2040.
16. O'Driscoll B.R., Howard L.S., Davison A.G. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax*. 2008; 63 (Suppl. 6): vi1–vi68. DOI: 10.1136/thx.2008.102947.
17. Austin M.A., Wills K.E., Blizzard L. et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *Br. Med. J.* 2010; 341: c5462. DOI: 10.1136/bmj.c5462.
18. Angus R.M., Ahmed A.A., Fenwick L.J. et al. Comparison of the acute effects on gas exchange of nasal ventilation and doxapram in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1996; 51 (10): 1048–1050.
19. Avdeev S.N., Tretyakov A.V., Grigor'iants R.A. et al. Issledovanie primeneniia neinvazivnoi ventilatsii legkikh pri stroi dykhatel'noi nedostatochnosti na fone obostreniia khronicheskogo obstruktivnogo zabolevaniia legkikh. [Study of the use of noninvasive ventilation of the lungs in acute respiratory insufficiency due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.] *Anesteziol. Reanimatol.* 1998; (3): 45–51 (in Russian).
20. 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 (8860): 1555–1557.
21. Brochard L., Mancebo J., Wysocki M. et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333 (13): 817–822. DOI: 10.1056/NEJM199509283331301.
22. Carrera M., Marin J.M., Anton A. et al. A controlled trial of noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J. Crit. Care*. 2009; 24 (3): 473.e7–14. DOI: 10.1016/j.jcrc.2008.08.007.
23. Celikel T., Sungur M., Ceyhan B., Karakurt S. et al. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest*. 1998; 114 (6): 1636–1642.
24. Conti G., Antonelli M., Navalesi P. et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med.* 2002; 28 (12): 1701–1707. DOI: 10.1007/s00134-002-1478-0.
25. del Castillo D., Barrot E., Laserna E., Gómez J.C. Ventilación no invasiva por soporte de presión en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica ingresados en una unidad de hospitalización convencional de neumología. [Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease in a general respiratory ward.] *Med. Clin.* 2003; 120 (17): 647–651. DOI: 10.1157/13047316. (in Spanish).
26. Dikensoy O., Ikidag B., Filiz A. et al. 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 (2): 85–88.
27. Jurjevic M., Matic I., Sakic-Zdravcevic K. et al. Mechanical ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients, noninvasive vs. invasive method (randomized prospective study). *Coll. Antropol.* 2009; 33 (3): 791–797.
28. Khilnani G.C., Saikia N., Banga A. et al. Non-invasive ventilation for acute exacerbation of COPD with very high PaCO₂: a randomized controlled trial. *Lung India*. 2010; 27 (3): 125–130. DOI: 10.4103/0970-2113.68308.
29. 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 (6): 1799–1806. DOI: 10.1164/ajrccm.151.6.7767523.
30. 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 (3, Pt 1): 807–813. DOI: 10.1164/ajrccm.161.3.9808143.
31. Nava S., Grassi M., Fanfulla F. et al. Non-invasive ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2011; 40 (4): 444–450. DOI: 10.1093/ageing/afr003.
32. 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 (9219): 1931–1935.
33. Schmidbauer W., Ahlers O., Spies C. et al. Early prehospital use of non-invasive ventilation improves acute respiratory failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg. Med. J.* 2011; 28 (7): 626–627. DOI: 10.1136/emj.2009.089102.
34. 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 (3): 545–555.
35. Plant P.K., Owen J.L., Elliott M.W. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax*. 2001; 56 (9): 708–712. DOI: 10.1136/thorax.56.9.708.
36. Girou E., Brun-Buisson C., Taille S. et al. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA*. 2003; 290 (22): 2985–2991. DOI: 10.1001/jama.290.22.2985.
37. Girou E., Schortgen F., Delclaux C. et al. Association of non-invasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA*. 2000; 284 (18): 2361–2367.
38. Plant P.K., Owen J.L., Parrott S., Elliott M.W. Cost effectiveness of ward based non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: economic analysis of randomised controlled trial. *Br. Med. J.* 2003; 326 (7396): 956–961. DOI: 10.1136/bmj.326.7396.956.
39. Diaz G.G., Alcaraz A.C., Talavera J.C.P. et al. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. *Chest*. 2005; 127 (3): 952–960. DOI: 10.1378/chest.127.3.952.
40. Keenan S.P., Gregor J., Sibbald W.J. et al. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. *Crit. Care Med.* 2000; 28 (6): 2094–2102.
41. Lenique F., Habis M., Lofaso F. et al. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155 (2): 500–505. DOI: 10.1164/ajrccm.155.2.9032185.
42. D'Andrea A., Martone F., Liccardo B. et al. Acute and chronic effects of noninvasive ventilation on left and right myocardial function in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a speckle tracking echocardiographic study. *Echocardiography*. 2016; 33 (8): 1144–1155. DOI: 10.1111/echo.13225.
43. Gray A., Goodacre S., Newby D.E. et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359 (2): 142–151. DOI: 10.1056/NEJMoa.0707992.
44. Potts J.M. Noninvasive positive pressure ventilation: effect on mortality in acute cardiogenic pulmonary edema: a pragmatic meta-analysis. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2009; 119 (6): 349–353.
45. Weng C.L., Zhao Y.T., Liu Q.H. et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary

- edema. *Ann. Intern. Med.* 2010; 152 (9): 590–600. DOI: 10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00009.
46. Mariani J., Macchia A., Belziti C. et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Card. Fail.* 2011; 17: 850–859.
 47. Vital F.M., Ladeira M.T., Atallah A.N. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (5): CD005351. DOI: 10.1002/14651858.CD005351.pub3.
 48. Cabrini L., Landoni G., Oriani A. et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Crit. Care Med.* 2015; 43 (4): 880–888. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000819.
 49. Mehta S., Al-Hashim A.H., Keenan S.P. Noninvasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Respir. Care.* 2009; 54 (2): 186–195.
 50. Thompson J., Petrie D.A., Ackroyd-Stolarz S., Bardua D.J. Out-of-hospital continuous positive airway pressure ventilation versus usual care in acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Ann. Emerg. Med.* 2008; 52 (3): 232–241. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2008.01.006.
 51. Roessler M.S., Schmid D.S., Michels P. et al. Early out-of-hospital non-invasive ventilation is superior to standard medical treatment in patients with acute respiratory failure: a pilot study. *Emerg. Med. J.* 2012; 29 (5): 409–414. DOI: 10.1136/emj.2010.106393.
 52. Plaisance P., Pirracchio R., Berton C. et al. A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (23): 2895–2901. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm502.
 53. Leatherman J. Mechanical ventilation for severe asthma. *Chest.* 2015; 147 (6): 1671–1680. DOI: 10.1378/chest.14-1733.
 54. Martin J.G., Shore S., Engel L.A. Effect of continuous positive airway pressure on respiratory mechanics and pattern of breathing in induced asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982; 126 (5): 812–817. DOI: 10.1164/arrd.1982.126.5.812.
 55. Murase K., Tomii K., Chin K. et al. The use of non-invasive ventilation for life-threatening asthma attacks: changes in the need for intubation. *Respirology.* 2010; 15 (4): 714–720. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2010.01766.x.
 56. Ganesh A., Shenoy S., Doshi V. et al. Use of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation. *Am. J. Ther.* 2015; 22 (6): 431–434. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000184.
 57. Lim W.J., Mohammed Akram R., Carson K.V. et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (12): CD004360. DOI: 10.1002/14651858.CD004360.pub4.
 58. Fernandez M.M., Villagra A., Blanch L. et al. Non-invasive mechanical ventilation in status asthmaticus. *Intensive Care Med.* 2001; 27 (3): 486–492.
 59. Stefan M.S., Nathanson B.H., Lagu T. et al. Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2016; 13 (7): 1096–1104. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201510-701OC.
 60. Antonelli M., Conti G., Bufi M. et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA.* 2000; 283 (2): 235–241.
 61. Elliott M.W., Steven M.H., Phillips G.D. et al. Non-invasive mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Br. Med. J.* 1990; 300 (6721): 358–360.
 62. Adda M., Coquet I., Darmon M. et al. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (10): 2766–2772. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31818699f6.
 63. Gristina G.R., Antonelli M., Conti G. et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. *Crit. Care Med.* 2011; 39 (10): 2232–2239. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182227a27.
 64. Squadrone V., Massaia M., Bruno B. et al. Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (10): 1666–1674. DOI: 10.1007/s00134-010-1934-1.
 65. Lemiale V., Mokart D., Resche-Rigon M. et al. Effect of non-invasive ventilation vs oxygen therapy on mortality among immunocompromised patients with acute respiratory failure: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 314 (16): 1711–1719. DOI: 10.1001/jama.2015.12402.
 66. Frat J.P., Ragot S., Girault C. et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: post-hoc analysis of a randomized trial. *Lancet Respir. Med.* 2016; 4 (8): 646–652. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30093-5.
 67. Frat J.P., Thille A.W., Mercat A. et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (23): 2185–2196. DOI: 10.1056/NEJMoa1503326.
 68. Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T. et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012; 307 (23): 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
 69. L'Her E., Deye N., Lellouche F. et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172 (9): 1112–1118. DOI: 10.1164/rccm.200402-226OC.
 70. Kallet R.H., Diaz J.V. The physiologic effects of noninvasive ventilation. *Respir. Care.* 2009; 54 (1): 102–115.
 71. Carteaux G., Millan-Guilarte T., De Prost N. et al. Failure of noninvasive ventilation for de novo acute hypoxemic respiratory failure: role of tidal volume. *Crit. Care Med.* 2016; 44 (2): 282–290. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001379.
 72. Viñes N., Silly G., Aubier M. et al. Regional blood flow distribution in dog during induced hypotension and low cardiac put out. *J. Clin. Invest.* 1983; 72: 935–947.
 73. Brower R.G., Matthay M.A., Morris A. et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (18): 1301–1308. DOI: 10.1056/NEJM200005043421801.
 74. Bellani G., Laffey J.G., Pham T. et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA.* 2016; 315 (8): 788–800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.
 75. Mascheroni D., Kolobow T., Fumagalli R. et al. Acute respiratory failure following pharmacologically induced hyperventilation: an experimental animal study. *Intensive Care Med.* 1988; 15 (1): 8–14.
 76. Yoshida T., Torsani V., Gomes S. et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (12): 1420–1427. DOI: 10.1164/rccm.201303-0539OC.
 77. Yoshida T., Uchiyama A., Matsuura N. et al. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (5): 1578–1585. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182451c40.
 78. Frat J.P., Brugiere B., Ragot S. et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir. Care.* 2015; 60 (2): 170–178. DOI: 10.4187/respcare.03075.
 79. Antonelli M., Conti G., Pelosi P. et al. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure sup-

- port ventilation delivered by helmet — a pilot controlled trial. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (3): 602–608.
80. Esquinas Rodriguez A.M., Papadakos P.J., Carron M. et al. Clinical review: Helmet and non-invasive mechanical ventilation in critically ill patients. *Crit. Care.* 2013; 17 (2): 223. DOI: 10.1186/cc11875.
 81. Vargas F., Thille A., Lyazidi A. et al. Helmet with specific settings versus facemask for noninvasive ventilation. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (6): 1921–1928. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819fff93.
 82. Brambilla A.M., Aliberti S., Prina E. et al. Helmet CPAP vs. oxygen therapy in severe hypoxemic respiratory failure due to pneumonia. *Intensive Care Med.* 2014; 40 (7): 942–949. DOI: 10.1007/s00134-014-3325-5.
 83. Zhan Q., Sun B., Liang L. et al. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (2): 455–460.
 84. Antonelli M., Conti G., Rocco M. et al. A comparison of non-invasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (7): 429–435.
 85. Ferrer M., Esquinas A., Leon M. et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (12): 1438–1444. DOI: 10.1164/rccm.200301-072OC.
 86. Brochard L., Lefebvre J.C., Cordoli R.L. et al. Noninvasive ventilation for patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 35 (4): 492–500. DOI: 10.1055/s-0034-1383863.
 87. Keenan S.P., Sinuff T., Burns K.E. et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ.* 2011; 183 (3): E195–E214. DOI: 10.1503/cmaj.100071.
 88. Dysart K., Miller T.L., Wolfson M.R., Shaffer T.H. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir. Med.* 2009; 103 (10): 1400–1405. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.04.007.
 89. Antonelli M., Conti G., Moro M.L. et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med.* 2001; 27 (11): 1718–1728. DOI: 10.1007/s00134-001-1114-4.
 90. Mosier J.M., Sakles J.C., Whitmore S.P. et al. Failed noninvasive positive-pressure ventilation is associated with an increased risk of intubation-related complications. *Ann. Intensive Care.* 2015; 5: 4. DOI: 10.1186/s13613-015-0044-1.
 91. Demoule A., Chevret S., Carlucci A. et al. Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med.* 2016; 42 (1): 82–92. DOI: 10.1007/s00134-015-4087-4.
 92. Demoule A., Girou E., Richard J.C. et al. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med.* 2006; 32 (11): 1756–1765. DOI: 10.1007/s00134-006-0324-1.
 93. Jaber S., Chanques G., Jung B. Postoperative noninvasive ventilation. *Anesthesiology.* 2010; 112 (2): 453–461. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181c5e5f2.
 94. Warner M. Preventing postoperative pulmonary complications. the role of the anesthesiologist. *Anesthesiology.* 2000; 92 (5): 1467–1472.
 95. Jaber S., Lescot T., Futier E. et al. Effect of noninvasive ventilation on tracheal reintubation among patients with hypoxemic respiratory failure following abdominal surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016; 315 (13): 1345–1353. DOI: 10.1001/jama.2016.2706.
 96. Stephan F., Barrucand B., Petit P. et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 313 (23): 2331–2339. DOI: 10.1001/jama.2015.5213.
 97. Chiumello D., Chevillard G., Gregoretti C. Non-invasive ventilation in postoperative patients: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2013; 37 (6): 918–929.
 98. Auriant I., Jallot A., Herve P. et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164 (7): 1231–1235. DOI: 10.1164/ajrccm.164.7.2101089.
 99. Jaber S., Delay J.M., Chanques G. et al. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive pressure ventilation. *Chest.* 2005; 128 (4): 2688–2695. DOI: 10.1378/chest.128.4.2688.
 100. Squadrone V., Coia M., Cerutti E. et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005; 293 (5): 589–595. DOI: 10.1001/jama.293.5.589.
 101. Curtis J.R., Cook D.J., Sinuff T. et al. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (3): 932–939. DOI: 10.1097/01.CCM.0000256725.73993.74.
 102. Azoulay E., Kouatchet A., Jaber S. et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (2): 292–301. DOI: 10.1007/s00134-012-2746-2.
 103. Hui D., Morgado M., Chisholm G. et al. High-flow oxygen and bilevel positive airway pressure for persistent dyspnea in patients with advanced cancer: a phase II randomized trial. *J. Pain. Symptom. Manage.* 2013; 46 (4): 463–473. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2012.10.284.
 104. Nava S., Ferrer M., Esquinas A. et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol.* 2013; 14 (3): 219–227. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70009-3.
 105. Bolliger C.T., Van Eeden S.F. Treatment of multiple rib fractures. Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management. *Chest.* 1990; 97 (4): 943–948.
 106. Gunduz M., Unlugenc H., Ozalevli M. et al. A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest. *Emerg. Med. J.* 2005; 22 (5): 325–329. DOI: 10.1136/emj.2004.019786.
 107. Hernandez G., Fernandez R., Lopez-Reina P. et al. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. *Chest.* 2010; 137 (1): 74–80. DOI: 10.1378/chest.09-1114.
 108. Cheung T.M., Yam L.Y., So L.K. et al. Effectiveness of non-invasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chest.* 2004; 126 (3): 845–850. DOI: 10.1378/chest.126.3.845.
 109. Han F., Jiang Y.Y., Zheng J.H. et al. [Acute respiratory failure and noninvasive positive pressure ventilation treatment in patients with severe acute respiratory syndrome.] *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2004; 27 (9): 593–597.
 110. Belenguer-Muncharaz A., Reig-Valero R., Altaba-Tena S. et al. Utilizacion de la ventilacion mecanica no invasiva en neumonia grave por virus H1N1. [Noninvasive mechanical ventilation in severe pneumonia due to H1N1 virus.] *Med. Intensiva.* 2011; 35 (8): 470–477. DOI: 10.1016/j.medint.2011.04.001.
 111. Estenssoro E., Rios F.G., Apezteguia C. et al. Pandemic 2009 influenza A in Argentina: a study of 337 patients on mechanical ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182 (1): 41–48. DOI: 10.1164/201001-0037OC.
 112. Mascians J.R., Perez M., Almirall J. et al. Early non-invasive ventilation treatment for severe influenza pneumonia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2013; 19 (3): 249–256. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03797.x.

113. Boles J.M., Bion J., Connors A. et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur. Respir. J.* 2007; 29 (5): 1033–1056. DOI: 10.1183/09031936.00010206.
114. Thille A.W., Harrois A., Schortgen F. et al. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit. Care Med.* 2011; 39 (12): 2612–2618. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182282a5a.
115. Jiang J.S., Kao S.J., Wang S.N. Effect of early application of biphasic positive airway pressure on the outcome of extubation in ventilator weaning. *Respirology.* 1999; 4 (2): 161–165.
116. Su C.L., Chiang L.L., Yang S.H. et al. Preventive use of non-invasive ventilation after extubation: a prospective, multicenter randomized controlled trial. *Respir. Care.* 2012; 57 (2): 204–210. DOI: 10.4187/respcare.01141.
117. 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 (1): 2465–2470. DOI: 10.1097/01.CCM.0000186416.44752.72.
118. Ferrer M., Valencia M., Nicolas J.M. et al. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173 (2): 164–170. DOI: 10.1164/rccm.200505-718OC.
119. Ferrer M., Sellares J., Valencia M. et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet.* 2009; 374 (9695): 1082–1088. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61038-2.
120. Khilnani G.C., Galle A.D., Hadda V., Sharma S.K. Non-invasive ventilation after extubation in patients with chronic obstructive airways disease: a randomised controlled trial. *Anaesth. Intensive Care.* 2011; 39 (2): 217–223.
121. Ornico S.R., Lobo S.M., Sanches H.S. et al. Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Crit. Care.* 2013; 17 (2): R39. DOI: 10.1186/cc12549.
122. Thille A.W., Boissier F., Ben-Ghezala H. et al. Easily identified at-risk patients for extubation failure may benefit from noninvasive ventilation: a prospective before-after study. *Crit. Care.* 2016; 20: 48. DOI: 10.1186/s13054-016-1228-2.
123. Keenan S.P., Powers C., McCormack D.G. et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 287 (24): 3238–3244.
124. Esteban A., Frutos-Vivar F., Ferguson N.D. et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (24): 2452–2460. DOI: 10.1056/NEJMoa032736.
125. Lin C., Yu H., Fan H., Li Z. The efficacy of noninvasive ventilation in managing postextubation respiratory failure: a meta-analysis. *Heart Lung.* 2014; 43 (2): 99–104. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2014.01.002.
126. Vitacca M., Ambrosino N., Cline E. et al. Physiological response to pressure support ventilation delivered before and after extubation in patients not capable of totally spontaneous autonomous breathing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164 (4): 638–641. DOI: 10.1164/ajrccm.164.4.2010046.
127. Burns K.E., Meade M.O., Premji A., Adhikari N.K. Non-invasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure: a Cochrane systematic review. *CMAJ.* 2014; 186 (3): E112–E122. DOI: 10.1503/cmaj.130974.
128. Zheng R., Liu L., Yang Y. Prospective randomized controlled clinical study of sequential non-invasive following invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure induced COPD. *Chin. J. Emerg. Med.* 2005; 14: 21–25.
129. Chen J., Qiu D., Tao D. [Time for extubation and sequential noninvasive mechanical ventilation in COPD patients with exacerbated respiratory failure who received invasive ventilation.] *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2001; 24 (2): 99–100.
130. Nava S., Ambrosino N., Cline E. et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 1998; 128 (9): 721–728.
131. Prasad S.B., Chaudhry D., Khanna R. Role of noninvasive ventilation in weaning from mechanical ventilation in patients of chronic obstructive pulmonary disease: an Indian experience. *Indian J. Crit. Care Med.* 2009; 13 (4): 207–212. DOI: 10.4103/0972-5229.60173.
132. Collaborating Research Group for Noninvasive Mechanical Ventilation of Chinese Respiratory Society. Pulmonary infection control window in treatment of severe respiratory failure of chronic obstructive pulmonary diseases: a prospective, randomized controlled, multi-centred study. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2005; 118 (19): 1589–1594.
133. Zou S.H., Zhou R., Chen P. et al. [Application of sequential noninvasive following invasive mechanical ventilation in COPD patients with severe respiratory failure by investigating the appearance of pulmonary-infection-control-window.] *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2006; 31(1): 120–124.
134. Gamal M.R., Ashraf Z.M., Rania N.M. Noninvasive ventilation in the weaning of patients with acute-on-chronic respiratory failure due to COPD. *Chest.* 2004; 126 (Suppl. 4): 755S.
135. Wang X., Du X., Zhang W. Observation of the results and discussion on the timing of transition from invasive mechanical ventilation to noninvasive ventilation in COPD patients with concomitant acute respiratory failure. *Shandong Med. J.* 2004; 44 (7): 4–6.
136. Agmy G.M., Metwally M.M. Noninvasive ventilation in the weaning of patients with acute-on-chronic respiratory failure due to COPD. *Egyptian J. Chest. Dis. Tuberculosis.* 2012; 61 (1): 84–91.
137. Tawfeek M.M., Ali-Elnabtity A.M. Noninvasive proportional assist ventilation may be useful in weaning patients who failed a spontaneous breathing trial. *Egyptian. J. Anaesthes.* 2012; 28 (1): 89–94. DOI: 10.1016/j.egja.2011.08.004.
138. Girault C., Bubenheim M., Abroug F. et al. Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomized multicenter trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184 (6): 672–679. DOI: 10.1164/rccm.201101-0035OC.
139. Ferrer M., Esquinas A., Arancibia F. et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (1): 70–76. DOI: 10.1164/rccm.200209-1074OC.
140. Trevisan C.E., Vieira S.R. Noninvasive mechanical ventilation may be useful in treating patients who fail weaning from invasive mechanical ventilation: a randomized clinical trial. *Crit. Care.* 2008; 12 (2): R51. DOI: 10.1186/cc6870.
141. Hill N.S., Lin D., Levy M. Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) to facilitate extubation after acute respiratory failure: a feasibility study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: B18.
142. Girault C., Daudenthun I., Chevron V. et al. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160 (1): 86–92. DOI: 10.1164/ajrccm.160.1.9802120.
143. Vaschetto R., Turucz E., Dellapiazza F. et al. Noninvasive ventilation after early extubation in patients recovering from hypoxemic acute respiratory failure: a single-centre feasibility study. *Intensive Care Med.* 2012; 38 (10): 1599–1606. DOI: 10.1007/s00134-012-2652-7.

Поступила 15.02.18
Received February 15, 2018