

С.Н.Авдеев, К.А.Попова, Г.В.Неклюдова, А.Г.Чучалин

## Возможность использования неинвазивной вентиляции легких при декомпенсации хронической сердечной недостаточности

ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, к. 4

S.N.Avdееv, K.A.Popova, G.V.Nekludova, A.G.Chuchalin

## Potential for use of non-invasive lung ventilation in patients with decompensated chronic heart failure

### Summary

This open controlled single-centre study was designed to evaluate efficacy of non-invasive lung ventilation (NIV) in patients with decompensated chronic heart failure (DCHF). Inclusion criteria were inpatient DCHF complicating ischaemic heart disease (IHD) or dilated cardiomyopathy (DCM); the ejection fraction of the left ventricle (EFLV) < 35 %, NYHA functional classes III–IV, age > 40 years, increase in dyspnea during previous 7 days.

The study involved 33 patients (22 males and 11 females, mean age, 58.94 ± 9.76 years; EFLV, 28.84 ± 5.47 %). The patients were randomized into 2 groups: the 1<sup>st</sup> group (*n* = 22) was treated with the conventional therapy (inhibitors of angiotensin-converting enzyme, nitrates, digoxin, diuretics, statins) and NIV (BiPAP or CPAP, 6–8 h / day). The 2<sup>nd</sup> group (*n* = 11) received medications only. The 1<sup>st</sup> group patients demonstrated more remarkable improvements in dyspnea, heart beat rate, breathing rate and lung function compared to the 2<sup>nd</sup> group patients (*p* < 0.01). Treatment with NIV increased EFLV, reduced the LV size, decreased blood levels of BNP (*p* = 0.015), IL-6 (*p* = 0.015) and CRP (*p* = 0.006). In the control group, there were no significant changes in central haemodynamics, lung function, BNP concentration or systemic inflammation markers to the 10–14<sup>th</sup> days of therapy. NIV was well tolerated; no serious adverse event was recorded during the study.

Therefore, NIV could greatly improve dyspnea, central haemodynamics, lung function, and LV dysfunction and reduce systemic inflammation in patients with DCHF.

**Key words:** non-invasive lung ventilation, decompensated chronic heart failure, positive airway pressure.

### Резюме

Было проведено открытое контролируемое 1-центровое исследование по оценке эффективности неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) у больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ДХСН). Критериями включения в исследование были ДХСН, возникшая на фоне ишемической болезни сердца или дилатационной кардиомиопатии, госпитализация в стационар, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 35 %, ХСН III–IV функционального класса по NYHA, возраст > 40 лет, усиление одышки в последние 7 дней.

В исследование были включены 33 пациента (22 мужчины и 11 женщин; средний возраст – 58,94 ± 9,76 года; ФВ ЛЖ – 28,84 ± 5,47 %). Пациенты были рандомизированы в 2 группы: 1-я группа (*n* = 22) получала стандартную терапию (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, нитраты, дигоксин, диуретики, статины) и НВЛ (режимы BiPAP и CPAP, 6–8 ч в сутки); 2-я группа (*n* = 11) – только стандартную терапию. У больных 1-й группы, по сравнению с пациентами 2-й группы, были отмечены более значимые положительные изменения одышки, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений и функциональных легочных показателей (*p* < 0,01). Применение НВЛ приводило к увеличению ФВ ЛЖ, уменьшению размеров ЛЖ, снижению концентраций BNP (*p* = 0,015), IL-6 (*p* = 0,015) и CRP (*p* = 0,006). В контрольной группе на 10–14-й дни не наблюдалось каких-либо значимых изменений показателей центральной гемодинамики, функциональных легочных показателей, BNP и маркеров системного воспаления. НВЛ хорошо переносилась всеми больными, на протяжении всего периода исследования не наблюдалось ни одного серьезного побочного эффекта.

Таким образом, у больных с ДХСН использование НВЛ приводит к значимому уменьшению одышки, улучшению параметров центральной гемодинамики и функциональных легочных показателей, снижению уровней маркеров системного воспаления и дисфункции ЛЖ.

**Ключевые слова:** неинвазивная вентиляция легких, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, положительное давление в дыхательных путях.

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является основной причиной инвалидизации и летальности населения во всех развитых странах мира [1]. По данным российских эпидемиологических исследований, признаки ХСН, включая бессимптомную дисфункцию левого желудочка (ЛЖ), встречаются у 11,7 % населения, а тяжелые формы – у 5,5 % [2, 3]. С каждым годом число больных ХСН увеличивается, что обусловлено старением населения и относительной неэффективностью терапии ХСН [4, 5]. Годичная летальность

больных с клинически выраженной ХСН достигает 26–29 %, т. е. за 1 год в России умирают от 880 до 986 тыс. больных ХСН [6].

Декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ДХСН) является частой причиной госпитализации больных в отделения кардиологического профиля [7]. Например, в США на долю ДХСН приходится около 12 млн визитов пациентов в год [8], в 2003 г. ДХСН стала причиной госпитализации в стационары, имеющие кардиологические отделения, почти каждого 2-го больного (49 %), а ХСН

фигурировала в диагнозе у 92 % пациентов, госпитализированных в такие стационары [9]. По данным недавно проведенных исследований, госпитальная летальность при ДХСН составляет 4–7 %, а в течение последующих 60 дней после выписки из стационара умирают еще 8–20 % больных [9–15].

Терапия ДХСН направлена на уменьшение пред- и постнагрузки на ЛЖ, усиление сократительной функции миокарда, нормализацию водно-электролитного баланса, и включает в себя использование мочегонных средств, вазодилататоров и препаратов с положительным инотропным эффектом [16–18]. Однако ДХСН часто остается рефрактерной к применению такой "стандартной" терапии [19]. Поэтому в настоящее время постоянно ведется поиск эффективных средств лечения ДХСН, в т. ч. немедикаментозных методов терапии, к которым относится метод создания положительного давления в дыхательных путях (ПДДП) больного [20].

На практике метод создания ПДДП может быть осуществлен в виде неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) – респираторной поддержки, не требующей проведения интубации трахеи или наложения трахеостомы, где взаимосвязь пациент–респиратор осуществляется при помощи носовых или лицевых масок [21].

Первые сообщения, посвященные применению масочной терапии ПДДП при лечении тяжелой ХСН, появились в 30-е гг. прошлого столетия [22, 23], а с конца 80-х гг. данный метод широко используется при терапии кардиогенного отека легких [24]. Показано, что НВЛ у таких больных позволяет уменьшить выраженность клинических симптомов, показателей центральной гемодинамики, уменьшить потребность в интубации трахеи и снизить летальность больных [25–27]. Кроме того, есть данные, что НВЛ может быть эффективна у больных ХСН с нарушениями дыхания во время сна [28, 29].

У больных ХСН в клинических и экспериментальных исследованиях продемонстрированы такие положительные эффекты НВЛ, как уменьшение постнагрузки на ЛЖ [30, 31], снижение активности симпатической нервной системы [32, 33] и улучшение оксигенации [34]. Однако в настоящее время нет данных о возможности использования НВЛ в терапии больных ДХСН.

В основу нашего исследования была положена гипотеза, согласно которой использование НВЛ как дополнения к "стандартной" медикаментозной терапии позволит повысить эффективность лечения больных ДХСН.

## Материалы и методы

### Пациенты

В исследование были включены больные с ДХСН [35–37], госпитализированные в стационар. Все пациенты соответствовали следующим критериям:

- усиление одышки в течение последних 7 дней, ортопноэ;
- снижение фракции выброса ЛЖ (по данным эхокардиографии) < 35 %;

- рентгенографические признаки кардиомегалии, венозного застоя в легких;
- возраст старше 40 лет;
- III и IV класс ХСН по классификации NYHA;
- причиной ХСН являлись ишемическая болезнь сердца (ИБС) и дилатационная кардиомиопатия (ДКМП).

Из исследования были исключены следующие пациенты:

- с клапанными пороками, обструкцией выходного тракта ЛЖ и другими причинами ХСН, кроме ИБС и ДКМП;
- с нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда (ОИМ) в ближайшие 2 нед.;
- с нестабильной гемодинамикой (систолическое артериальное давление (АД) < 90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) < 40 и > 130 ударов в минуту);
- с нарушением сознания;
- с тромбоэмболией легочной артерии, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), бронхиальной астмой (БА), пневмонией, а также с заболеваниями, которые могли бы оказать определяющее влияние на прогноз больных (генерализованные злокачественные заболевания, нарушения мозгового кровообращения и др.).

### Дизайн исследования

Исследование носило рандомизированный, сравнительный контролируемый, открытый характер. Все больные случайным методом (метод непрозрачных запечатанных конвертов) были разделены на 2 группы в соотношении 2 к 1: 1-я группа больных ( $n = 22$ ) получала "стандартную" терапию (нитраты, диуретики, дигоксин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины) плюс НВЛ; 2-я группа пациентов ( $n = 11$ ) получала только стандартную терапию.

Все больные 1-й группы до начала исследования были тщательно проинструктированы о технике НВЛ. НВЛ проводилась в режиме постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) 7,5 см вод. ст. ( $n = 10$ ) или в режиме с 2 уровнями положительного давления в дыхательных путях (BiPAP) 10 / 5 см вод. ст. ( $n = 12$ ) (выбор режима был основан на предпочтении каждого больного после 2 пробных сеансов НВЛ). Длительность НВЛ для каждого больного составляла 6–8 ч в сутки на протяжении 10–14 дней. Для проведения НВЛ использовали респираторы VPAP III (*ResMed Ltd*, Австралия) и носовые или лицевые маски *Ultramirage* (*ResMed Ltd*, Австралия).

### Измерения

Клинические показатели, функциональные гемодинамические и легочные параметры, сывороточные концентрации маркеров системного воспаления и мозгового натрийуретического пептида (BNP) у больных 2 групп сравнения оценивались до начала терапии и через 10–14 дней лечения (рис. 1).

Клиническое исследование включало в себя оценку одышки, частоты дыхательных движений (ЧДД),

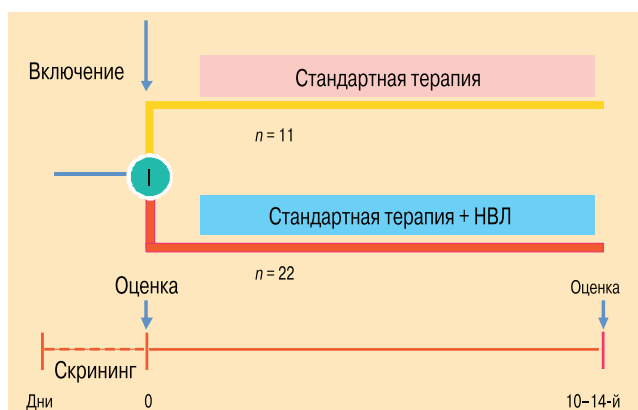


Рис. 1. Дизайн исследования

сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД). Субъективный уровень одышки оценивался пациентом самостоятельно по интервальной шкале *Borg* от 0 до 10 баллов (0 – нет одышки, 10 – максимальная одышка) [38].

Оценка гемодинамики проводилась методом доплер-эхокардиографии на ультразвуковых анализаторах *Logic-500* (*General Electric*, США) и *Esaote Megas* (*Biomedica*, Италия). Систолическая функция миокарда ЛЖ оценивалась по его конечно-систолическому размеру (КСР), конечно-диастолическому размеру (КДР), конечно-систолическому объему (КСО), конечно-диастолическому объему (КДО), фракции выброса (ФВ) и ударному объему (УО).

Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось путем анализа кривой "поток–объем", показателей общей плевизмографии, диффузионного теста с использованием оборудования и программного обеспечения фирмы *Sensor Medics* (*The Cardio-Pulmonare Care Company*, США). При анализе ФВД использовались следующие показатели: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ<sub>1</sub>), диффузионная способность легких (DLCO).

Сила дыхательной мускулатуры определялась способностью больного развивать максимальное статистическое ротовое давление во время вдоха (*Maximal Inspiratory Pressure* – МІР) и во время выдо-

ха (*Maximal Expiratory Pressure* – МЕР) [39], оценка давлений проводилась при помощи портативного прибора *MicroRPM* (*MicroMedical Ltd*, Великобритания).

Газовый анализ артериальной крови проводили экспресс-методом на автоматическом анализаторе *Bayer Rapid* (*Bayer*, Германия). Забор артериальной крови для анализа осуществляли путем пункции лучевой артерии гепаринизированным шприцем.

Содержание сывороточных уровней интерлейкина-6 (IL-6) и С-реактивного белка (CRP) определяли иммуноферментным методом с помощью наборов "ИФА IL-6" и "ИФА ЦРБ" (ООО "Протеиновый контур", Санкт-Петербург). Содержание ВNP в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора *Biomedica Medizinprodukte (GmbH & Co KG*, Австрия). Анализ перечисленных маркеров проводили на приборе *Diciscan (Asys / Hitech*, Австрия).

#### Статистическая обработка

Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета прикладных программ *Statistica for Windows, Release 6.0, StatSoft Inc*. Все данные представлены как *mean ± SD*. Достоверность различий одноименных показателей внутри 1 группы определялась при помощи парного t-критерия *Student*. Достоверность различий количественных показателей между группами определяли при помощи критерия *Mann–Whitney U-test*. Качественные различия между группами вычислялись при помощи *Fisher's exact test*. Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты

В исследование были включены 33 пациента с ДХСН, удовлетворяющие всем критериям включения. По исходным клиническим, демографическим и функциональным показателям сформированные группы пациентов практически не отличались друг от друга (табл. 1). В исследовании в основном приняли участие пациенты пожилого возраста, в каждой группе было примерно равное соотношение мужчин и женщин.

Таблица 1  
Демографические и клинические признаки у больных ДХСН

Признаки	1-я группа (стандартная терапия + НВЛ)	2-я группа (стандартная терапия)	p
Возраст, лет	58,0 ± 9,8	60,8 ± 9,8	0,534
Пол: М / Ж	14 / 8	8 / 3	0,896
ИМТ, кг / м <sup>2</sup>	28,2 ± 5,4	29,2 ± 5,3	0,625
Длительность заболевания, лет	6,2 ± 3,9	7,9 ± 5,0	0,859
Причина ХСН: ИБС / ДКМП	17 / 5	10 / 1	0,629
Класс ХСН по NYHA	3,5 ± 0,5	3,4 ± 0,5	0,271
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	98,1 ± 17,2	94,8 ± 14,4	0,185
Ритм: синусовый / мерцательная аритмия	13 / 9	7 / 4	0,898
ФВ ЛЖ, %	29,5 ± 5,2	27,6 ± 6,1	0,286
ЧДД, мин <sup>-1</sup>	22,5 ± 3,5	22,8 ± 2,9	0,374
SpO <sub>2</sub> , %	94,3 ± 2,6	96,2 ± 2,5	0,054

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2

Динамика клинических и гемодинамических показателей у больных ДХСН на фоне проводимой терапии

Параметры	1-я группа		2-я группа	
	Исходно	В конце исследования	Исходно	В конце исследования
ЧДД, мин <sup>-1</sup>	22,5 ± 3,5	17,9 ± 2,0****	22,8 ± 2,9	19,8 ± 2,2**
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	98,1 ± 17,1	75,5 ± 6,9****	94,8 ± 14,4	82,9 ± 7,2**
Одышка (Borg), баллы	3,68 ± 1,25	0,89 ± 1,14****	4,09 ± 1,37	2,32 ± 1,55**
Класс ХСН по NYHA	3,50 ± 0,51	2,40 ± 0,50****	3,36 ± 0,50	2,91 ± 0,54*
SpO <sub>2</sub> , %	94,3 ± 2,6	97,3 ± 0,8***	96,2 ± 2,5	97,3 ± 0,8
УО ЛЖ, мл	75,3 ± 31,2	83,9 ± 29,4**	86,5 ± 29,7	90,1 ± 29,8
КСР ЛЖ, мм	57,6 ± 11,4	55,0 ± 10,7****	59,9 ± 10,6	59,2 ± 10,6
КДР ЛЖ, мм	68,2 ± 13,0	66,3 ± 12,1**	70,6 ± 11,1	70,9 ± 11,3
КСО ЛЖ, мл	177,2 ± 84,6	158,8 ± 78,3****	186,4 ± 79,4	182,5 ± 77,8
КДО ЛЖ, мл	252,4 ± 110,6	242,1 ± 104,0**	272,4 ± 99,8	272,6 ± 100,0

Примечание: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001; \*\*\*\* – p < 0,0001 по сравнению с исходными показателями.

Средний показатель ФВ ЛЖ пациентов в начале исследования составил около 29 % в обеих группах. Ни у одного из пациентов не было отмечено выраженной гипоксемии, у большинства больных отмечалась умеренная гипокания.

В ходе исследования на фоне проводимой терапии отмечены положительные изменения клинического статуса пациентов обеих групп: достоверно уменьшались одышка, ЧСС и ЧДД и (табл. 2). Динамика одышки была более выражена у больных 1-й группы (табл. 2).

Только в группе больных, получавших НВЛ, наблюдались статистически значимые положительные изменения функционального класса ХСН по NYHA, показателей оксигенации, улучшение показателей сократимости ЛЖ и уменьшение размеров ЛЖ (рис. 2, табл. 2).

У пациентов, получавших НВЛ, отмечались достоверные положительные изменения функциональных легочных и газометрических показателей, таких как рН и РаСО<sub>2</sub> (табл. 3).

Во время исследования показатели, характеризующие силу дыхательной мускулатуры, исходно были снижены в обеих сравниваемых группах. НВЛ и стандартная терапия к 10–14-му дню приводили к статистически значимым изменениям МIP и МЕР, однако данный прирост был более выражен в основной группе (табл. 3).

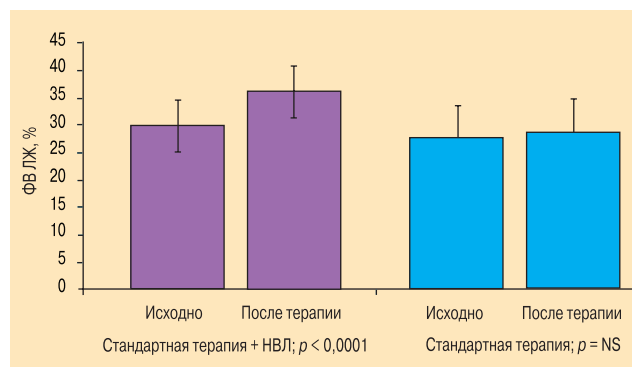


Рис. 2. Динамика изменений ФВ ЛЖ на фоне терапии у больных ДХСН (данные представлены как M ± SD)

У всех больных отмечалось повышение сывороточных уровней маркеров системного воспаления и очень высокие уровни BNP в плазме крови. Добавление НВЛ к стандартной терапии приводило к выраженному снижению концентраций IL-6, CRP сыворотки крови и концентрации BNP плазмы крови, тогда как на фоне стандартной терапии не было отмечено достоверных изменений данных биомаркеров (рис. 3–5). На фоне стандартной терапии наблюдалось статистически значимое снижение сывороточных концентраций IL-6, однако можно предположить, что данное снижение не являлось клинически значимым (рис. 4)

Таблица 3

Динамика функциональных и газометрических показателей у больных с декомпенсацией ДХСН на фоне проводимой терапии

Параметры	1-я группа		2-я группа	
	Исходно	В конце исследования	Исходно	В конце исследования
ОФВ <sub>1</sub> , %	80,7 ± 16,4	93,7 ± 16,6**	80,3 ± 16,9	81,2 ± 16,2
ФЖЕЛ, %	88,8 ± 13,9	100,6 ± 16,3*	91,2 ± 23,4	90,2 ± 22,7
DL <sub>CO</sub> , %	72,3 ± 13,4	83,6 ± 14,1***	73,6 ± 15,0	73,4 ± 14,7
МIP, см H <sub>2</sub> O	59,5 ± 7,2	75,5 ± 8,1****	56,3 ± 7,4	66,7 ± 10,5**
МЕР, см H <sub>2</sub> O	96,9 ± 20,2	120,4 ± 16,4****	90,1 ± 18,9	111,5 ± 18,2**
рН	7,47 ± 0,06	7,41 ± 0,07**	7,45 ± 0,04	7,44 ± 0,07
РаО <sub>2</sub> мм рт. ст.	84,0 ± 20,9	88,5 ± 8,8	93,1 ± 20,0	93,2 ± 6,2
РаСО <sub>2</sub> мм рт. ст.	31,4 ± 4,6	36,3 ± 3,7*	30,0 ± 5,8	32,0 ± 3,9

Примечание: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001; \*\*\*\* – p < 0,0001 по сравнению с исходными показателями.

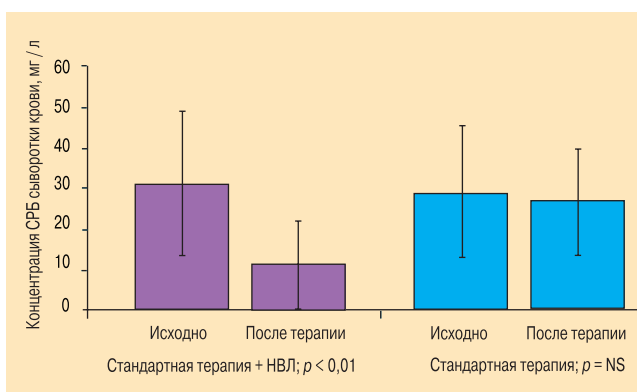


Рис. 3. Динамика изменений концентрации СРБ сыворотки крови на фоне терапии у больных ДХСН (данные представлены как  $M \pm SD$ )

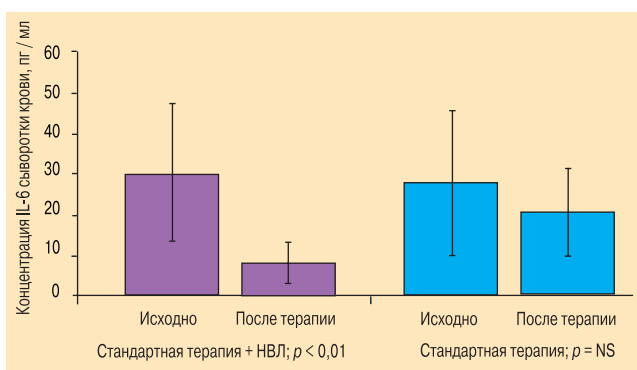


Рис. 4. Динамика изменений концентрации IL-6 сыворотки крови на фоне терапии у больных ДХСН (данные представлены как  $M \pm SD$ )

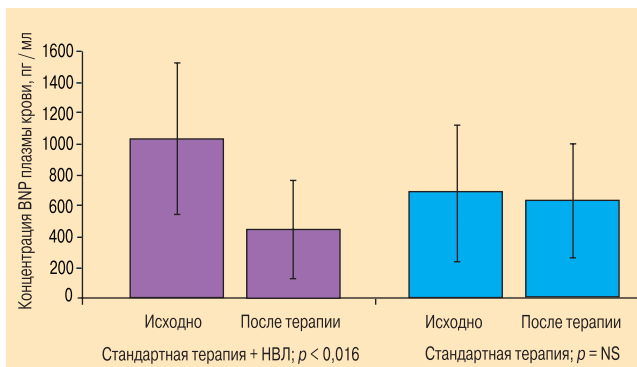


Рис. 5. Динамика изменений концентрации ВПР плазмы крови на фоне терапии у больных ДХСН (данные представлены как  $M \pm SD$ )

НВЛ хорошо переносилась всеми больными ДХСН, на протяжении всего периода исследования не наблюдалось ни одного серьезного побочного эффекта. Во время проведения исследования было отмечено по 1 летальному исходу в обеих группах пациентов.

### Обсуждение

Проведенное нами исследование продемонстрировало, что добавление НВЛ к традиционной терапии у больных с ДХСН приводит к более быстрому улучшению клинической картины (уменьшению одыш-

ки, тахипноэ и тахикардии), улучшению показателей сократимости ЛЖ и уменьшению размеров ЛЖ.

Нужно отметить, что с точки зрения классических показаний к НВЛ (выраженные гипоксемия или гиперкапния) у наших пациентов не было необходимости в назначении респираторной поддержки. Однако положительные эффекты НВЛ, достигнутые у больных ДХСН, позволяют взглянуть на возможность использования НВЛ, как одного из методов ПДДП, именно с позиции благоприятного действия НВЛ на функцию ЛЖ.

Систолическая и диастолическая дисфункция являются главными причинами ХСН. Можно рассматривать как минимум 4 фактора, определяющие нормальную работу ЛЖ: преднагрузка, постнагрузка, сократимость миокарда и ЧСС. Показатель ФВ ЛЖ отражает сократимость миокарда, а КДО – преднагрузку. При нормальной функции ЛЖ сердечный выброс в основном зависит от преднагрузки, поэтому терапия ПДДП обычно приводит к снижению сердечного выброса [40]. У больных с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ ситуация прямо противоположная: сердечный выброс очень мало зависит от преднагрузки, но очень чувствителен к изменениям со стороны постнагрузки, основной детерминантой которой является трансмуральное давление ЛЖ (разница между систолическим давлением в ЛЖ и внутригрудным давлением) [27]. *M.T.Naughton et al.* показали, что НВЛ приводит к снижению амплитуды трансмурального давления ЛЖ (от  $116 \pm 5,3$  до  $110 \pm 4,5$  мм рт. ст.) [30], что может объяснить и улучшение сократительной функции ЛЖ, в т. ч. повышение ФВ ЛЖ.

В табл. 4 представлены данные исследований, показывающие, что проведение НВЛ у больных ХСН улучшает функцию ЛЖ и способствует увеличению ФВ ЛЖ [28, 30, 41–50].

У пациентов с ХСН часто наблюдается вторичная митральная регургитация, причиной которой является относительная митральная недостаточность и дисфункция папиллярных мышц [51]. Митральная регургитация может приводить к увеличению КДО [52]. Исследование *A. Bellone et al.* показало, что НВЛ у пациентов с ХСН III–IV класса по NYHA и ФВ ЛЖ  $< 35\%$  может уменьшать митральную регургитацию и, т. о., приводить к уменьшению КДО [52].

Проведенное нами исследование показало, что применение НВЛ может существенно улучшать функциональные легочные показатели (легочные объемы, диффузионную способность легких и силу дыхательных мышц). Интересно, что возможность улучшения легочных объемов при успешной терапии ХСН показана в других ранее проведенных исследованиях, причем уменьшение объемов сердца может вносить вклад в эти изменения на 70 % [53]. По данным сравнительного исследования *V.L. Wittmer et al.*, НВЛ в режиме CPAP (8 см вод. ст.) в течение 14 дней у больных ХСН привела к приросту ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ на 14 % и 16 % соответственно, в то время как в группе медикаментозной терапии не было отмечено положительных изменений данных

Таблица 4  
Исследования, посвященные влиянию НВЛ на ФВ

Исследование	n	Пациенты	Режим НВЛ	ФВ ЛЖ (до), %	ФВ ЛЖ (после), %
S.Mallone et al., 1991 [42]	–	ХСН + СОАС	CPAP (4 нед., ночью)	37	49
M.T.Naughton et al., 1995 [30]	15	ХСН + СОАС + СЦАС	CPAP 5–7,5–10 см вод. ст. (3 мес.)	Увеличение на 8 %	
G.N.Willson et al., 1998 [43]	11	ХСН + СЦАС	VACV / РЕЕР (3 мес., ночью)	25	31
B.Acosta et al., 2000 [44]	14	ХСН	BiPAP 5 / 3 см вод. ст. (1 ч)	28,7	34,4
D.D.Sin et al., 2000 [45]	66	ХСН + СЦАС	CPAP 10–12 см вод. ст. (3 мес., ночью)	Увеличение на 5,6 %	
A.Bellone et al., 2002 [41]	10	ХСН	CPAP 10 см вод. ст. vs BiPAP 15 / 5 см вод. ст. (30 мин)	18,8 и 18,7	23,6 и 22,8
D.R.Mansfield et al., 2004 [46]	55	ХСН + СОАС	CPAP 8,8 см вод. ст.	38	43
M.Arzt et al., 2005 [47]	26	ХСН + СЦАС	CPAP (12 нед.)	26,2	31,2
T.D.Bradley et al., 2005 [28]	258	ХСН + СЦАС	CPAP	24,5	26,7
K.Bendjelid et al., 2005 [48]	9	ХСН, КОЛ	CPAP 10 см вод. ст. (30 мин)	39	45
A.Noda et al., 2007 [49]	21	ХСН + СЦАС	BiPAP 10,9 / 7,9 см вод. ст. (3 мес., ночью)	30,5	50,8
R.N.Khayat et al., 2008 [50]		ХСН + СОАС	BiPAP 11 / 8 см вод. ст. (3 мес., ночью)	Увеличение на 0,5 % и 8,5 % соответственно	

Примечание: СОАС – синдром обструктивного апноэ во время сна, СЦАС – синдром центрального апноэ во время сна, VACV – объем-регулируемая вспомогательно-контролируемая вентиляция (*volume assisted controlled ventilation*), РЕЕР – положительное давление в фазу выдоха (*positive end-expiratory pressure*).

показателей [54]. О возможности улучшения диффузионной способности легких у больных ХСН свидетельствуют результаты исследования *M.Guazzi et al.*, показавших, что терапия эналаприлом приводила к повышению переносимости больными физических нагрузок и повышению DLCO [55].

Снижение показателей силы дыхательных мышц у больных является характерной чертой у пациентов с тяжелой ХСН [56], причем дисфункция дыхательных мышц вносит важный вклад в генезис одышки у больных ХСН [57]. Улучшение силы дыхательных мышц на фоне терапии НВЛ, показанное в нашем исследовании, может быть объяснено улучшением кровоснабжения мышц и снижением нагрузки на аппарат дыхания.

Наше исследование показало, что НВЛ может положительно влиять на динамику маркеров системного воспаления у больных ДХСН. В настоящее время уровни CRP и IL-6 рассматриваются как достоверные предикторы сердечно-сосудистых событий у больных ДХСН [58, 59], поэтому снижение их концентраций, достигнутое с помощью терапии, можно расценивать как уменьшение риска неблагоприятных исходов у пациентов.

Что касается влияния терапии НВЛ на биомаркер дисфункции миокарда BNP у больных ДХСН, то данная информация также впервые получена в нашем исследовании. В настоящее время известны лишь 2 исследования, в которых проводилось изучение влияния CPAP-терапии на плазменные концентрации BNP у больных с кардиогенным отеком легких [52, 60]. Однако, несмотря на высокую клиническую эффективность НВЛ при отеке легких, за короткий период наблюдения (от нескольких часов до 1 суток) не удалось продемонстрировать снижение плазменных уровней BNP, что связано с медленной кинетикой данного биомаркера [61]. С другой стороны, в длительном наблюдении (6 мес.) было отмечено, что у больных ХСН НВЛ (режим BiPAP 12 / 6 см вод. ст.) приводила к достоверному снижению уровня BNP (от 423 до 219 пг / мл) [62].

## Заключение

1. Включение в схему терапии НВЛ при ДХСН приводит к более быстрому улучшению клинической картины (уменьшению одышки, тахипноэ и тахикардии), улучшению показателей сократимости ЛЖ и уменьшению размеров ЛЖ.
2. Использование НВЛ у пациентов с ДХСН сопровождается более выраженными положительными изменениями со стороны функциональных легочных показателей (увеличение легочных объемов, диффузионной способности и силы дыхательных мышц) и газометрических показателей (снижение pH и PaCO<sub>2</sub>).
3. Терапия НВЛ у больных ДХСН приводит к клинически значимому снижению концентраций биомаркеров системного воспаления (IL-6, CRP) и дисфункции миокарда (BNP).

## Литература

1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. (от Общества специалистов по СН и секции по СН ВНОК). Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (3-й пересмотр). Сердеч. недостат. 2010; 11 (1): 3–62.
2. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Сердеч. недостат. 2004; 5 (1): 4–7.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) ЭПОХА-О-ХСН. От имени рабочей группы "Общества специалистов по сердечной недостаточности". Сердеч. недостат. 2003; 4 (3): 116–120.
4. McCullough P.A., Philbin E.F., Spertus J.A. et al. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 39: 60–69.
5. Redfield M.M. Heart failure – an epidemic of uncertain proportions. N. Engl. J. Med. 2002; 347: 1442–1444.

6. Даниелян М.О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20-летнего наблюдения). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2001.
7. Lepage S. Acute decompensated heart failure. *Can. J. Cardiol.* 2008; 24 (Suppl. B): 6B–8B.
8. O'Connell J.B., Bristow M.R. Economic impact of heart failure in the United States: Time for a different approach. *J. Heart Lung. Transplant* 1994; 13: S104–S112.
9. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 442–463.
10. Binanay C., Califf R.M., Hasselblad V. et al. ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *J.A.M.A.* 2005; 294: 1625–1633.
11. Cuffe M.S., Califf R.M., Adams K.F. Jr. et al. Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Investigators. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *J.A.M.A.* 2002; 287: 1541–1547.
12. Fonarow G.C., Adams Jr. K.F., Abraham W.T. et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *J.A.M.A.* 2005; 293: 572–580.
13. Gheorghade M., Abraham W.T., Albert N.M. et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *J.A.M.A.* 2006; 296: 2217–2226.
14. Komajda M., Follath F., Swedberg K. et al. The EuroHeart Failure Survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 464–474.
15. Nieminen M.S., Brutsaert D., Dickstein K. et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2725–36.
16. Bergh C.-H., Andersson B., Dahlstrom U. et al. Intravenous levosimendan vs. dobutamine in acute decompensated heart failure patients on beta-blockers. *Eur. J. Heart Fail.* 2010; 12: 404–410.
17. Howlett J.G. Current treatment options for early management in acute decompensated heart failure. *Can. J. Cardiol.* 2008; 24 (Suppl. B): 9B–14B.
18. Joseph S.M., Cedars A.M., Ewald G.A. et al. Acute decompensated heart failure: contemporary medical management. *Tex. Heart Inst. J.* 2009; 36: 510–520.
19. Chatterjee K. Refractory heart failure – drugs and devices. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 2227–2230.
20. Chan C.T. A critical look at acute decompensated heart failure from a nephrologist's perspective. *Nephrol. Dial. Transplant* 2009; 24: 2024–2026.
21. Mehta S., Hill N.S. Noninvasive ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 540–577.
22. Barach A.L., Martin J., Eckman M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema and respiratory obstruction. *Proc. Am. Soc. Clin. Invest.* 1937; 16: 664–680.
23. Poulton E.P., Oxon D.M. Left-sided heart failure with pulmonary oedema: Its treatment with the "pulmonary plus pressure machine." *Lancet* 1936; 231: 981–983.
24. Rasanen J., Heikkila J., Downs J. et al. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am. J. Cardiol.* 1985; 55: 296–300.
25. Masip J., Roque M., Sanchez B. et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Systematic review and meta-analysis. *J.A.M.A.* 2005; 294: 3124–3130.
26. Pang D., Keenan S.P., Cook D.J., Sibbald W.J. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Chest* 1998; 114: 1185–1192.
27. Peters J. Mechanical ventilation with PEEP – a unique therapy for failing hearts. *Intensive Care Med.* 1999; 25: 778–780.
28. Bradley T.D., Logan A.G., Kimoff R.J. et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2025–2033.
29. Kaneko Y., Floras J.S., Usui K. et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1233–1241.
30. Naughton M.T., Rahman M.A., Hara K. et al. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91: 1725–1731.
31. Tkacova R., Hall M.J., Liu P.P. et al. Left ventricular volume in patients with heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 1549–1555.
32. Kaye D.M., Mansfield D., Aggarwal A. et al. Acute effects of continuous positive airway pressure on cardiac sympathetic tone in congestive heart failure. *Circulation* 2001; 103: 2336–2338.
33. Spaak J., Egri Z.J., Kubo T. et al. Muscle sympathetic nerve activity during wakefulness in heart failure patients with and without sleep apnea. *Hypertension* 2005; 46: 1327–1332.
34. Chen Y., Chen P., Hanaoka M. et al. Mechanical ventilation in patients with hypoxemia due to refractory heart failure. *Intern. Med.* 2008; 47: 367–373.
35. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности. Российские рекомендации. <http://www.cardiosite.ru/medical/recom-dia.asp>
36. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2388–2442.
37. Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E. et al. 2009 focused update: ACCF / AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009; 119: 1977–2016.
38. Borg G.A. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1982; 14: 377–381.
39. Black L., Hyatt R. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1969; 99: 696–702.
40. Cournaud A., Motley H.L., Richards D.W. Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *Am. J. Physiol.* 1948; 152: 162–174.
41. Bellone A., Barbieri A., Ricci C. et al. Acute effects of non-invasive ventilatory support on functional mitral regurgitation

- in patients with exacerbation of congestive heart failure. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 1348–1350.
42. Malone S., Liu P.P., Holloway R. et al. Obstructive sleep apnoea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of continuous positive airway pressure. *Lancet* 1991; 338: 1480–1484.
  43. Willson G.N., Wilcox I., Piper A.J. et al. Treatment of central sleep apnoea in congestive heart failure with nasal ventilation. *Thorax* 1998; 53 (Suppl. 3): S41–S46.
  44. Acosta B., DiBenedetto R., Rahimi A. et al. Hemodynamic effects of noninvasive bi-level positive airway pressure on patients with chronic congestive heart failure with systolic dysfunction. *Chest* 2000; 118: 1004–1009.
  45. Sin D.D., Logan A.G., Fitzgerald F.S. et al. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000; 102: 61–66.
  46. Mansfield D.R., Gollogly N.C., Kaye D.M. et al. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 361–366.
  47. Arzt M., Schulz M., Wensel R. et al. Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest* 2005; 127: 794–802.
  48. Bendjelid K., Schutz N., Suter P.M. et al. Does continuous positive airway pressure by face mask improve patients with acute cardiogenic pulmonary edema due to left ventricular diastolic dysfunction? *Chest* 2005; 127: 1053–1058.
  49. Noda A., Izawa H., Asano H. et al. Beneficial effect of bilevel positive airway pressure on left ventricular function in ambulatory patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and central sleep apnea-hypopnea. A preliminary study. *Chest* 2007; 131: 1694–1701.
  50. Khayat R.N., Abraham W.T., Patt B. et al. Cardiac effects of continuous and bi-level positive airway pressure for patients with heart failure and obstructive sleep apnea. A pilot study. *Chest* 2008; 134: 1162–1168.
  51. Keren G., Katz S., Sonnenblick E.H., LeJemtel T.H. Dynamic mitral regurgitation. An important determinant of the hemodynamic response to load alterations and inotropic therapy in severe heart failure. *Circulation* 1989; 80: 306–313.
  52. Bellone A., Eteri M., Vettorello M. et al. The effects of continuous positive airway pressure on plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients presenting with acute cardiogenic pulmonary edema with preserved left ventricular systolic function. *Am. J. Emerg. Med.* 2010; 28: 230–234.
  53. Hosenpud J.D., Stibolt T.A., Atwal K. et al. Abnormal pulmonary function specifically related to congestive heart failure: comparison of patients before and after cardiac transplantation. *Am. J. Med.* 1990; 88: 493–496.
  54. Wittmer V.L., Simoes G.M.S., Sogame L.C.M., Vasquez E.C. Effects of continuous positive airway pressure on pulmonary function and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Chest* 2006; 130: 157–163.
  55. Guazzi M., Marenzi G., Alimento M. et al. Improvement of alveolar-capillary membrane diffusing capacity with enalapril in chronic heart failure and counteracting effect of aspirin. *Circulation* 1997; 95: 1930–1936.
  56. Ambrosino N., Opasich C., Crotti P. et al. Breathing pattern, ventilatory drive and respiratory muscle strength in patients with chronic heart failure. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 17–22.
  57. Hammond M.D., Bauer K.A., Sharp J.T., Rocha R.D. Respiratory muscle strength in congestive heart failure. *Chest* 1990; 98: 1091–1094.
  58. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2148–2159.
  59. Villacorta H., Masetto A.C., Mesquita E.T. C-Reactive protein: an inflammatory marker with prognostic value in patients with decompensated heart failure. *Arq. Bras. Cardiol.* 2007; 88: 520–523.
  60. Kelly C.A., Newby D.E., McDonagh T.A. et al. Randomised controlled trial of continuous positive airway pressure and standard oxygen therapy in acute pulmonary oedema. Effects on plasma brain natriuretic peptide concentrations. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 1379–1386.
  61. Krauser D., Donald L., Claudia U. et al. Effect of body mass index on natriuretic peptide levels in patients with acute congestive heart failure: a Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) substudy. *Am. Heart J.* 2005; 149: 44–50.
  62. Dohi T., Kasai T., Narui K. et al. Bi-level positive airway pressure ventilation for treating heart failure with central sleep apnea that is unresponsive to continuous positive airway pressure. *Circ. J.* 2008; 72: 1100–1105.

**Сведения об авторах**

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., проф., руководитель клинического отдела ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел. / факс: (495) 465-52-64; e-mail: serg\_avdeev@list.ru  
 Попова Ксения Александровна – к. м. н., научный сотрудник лаборатории интенсивной пульмонологии и дыхательной недостаточности ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел: (495) 465-74-15; e-mail: xenia.porova@mail.ru  
 Неклюдова Галина Васильевна – д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: nekludova\_gala@mail.ru  
 Чучалин Александр Григорьевич – д. м. н., акад., проф., директор ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел. / факс: (495) 465-52-64; e-mail: chuchalin@inbox.ru

Поступила 06.09.10  
 © Коллектив авторов, 2011  
**УДК 616.12-008.46-085.816**