

НАО «Медицинский университет Астана»

УДК: 616.24-036.12-085:615.816

МПК: А61Н31/00

Сыздыкова Алма Бериковна

**Оценка эффективности неинвазивной вентиляции легких у
пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ**

6М110100 – «Медицина»

Диссертация на присуждение академической
степени магистра

Научный руководитель – д.м.н., профессор НАО «МУА» Мукатова И.Ю.
Официальный оппонент – к.м.н. Пак А.М.

Нур-Султан 2019

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	6
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ	8
ВВЕДЕНИЕ.....	9
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Экономический и социальный ущерб от хронической обструктивной болезни легких.....	12
1.2 Актуальность обострений ХОБЛ	13
1.3 Дыхательная недостаточность при ХОБЛ	14
1.4 Методы респираторной поддержки при обострении ХОБЛ	15
1.5 Неинвазивная вентиляция легких при обострении ХОБЛ	17
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	20
2.1 Дизайн исследования.....	20
2.2 Характеристика объектов исследования	23
2.3 Характеристика методов исследования.....	27
2.3.1 Методы клинического исследования и сбор анамнеза	27
2.3.2 Интегральная оценка ХОБЛ	28
2.3.3 Оценка степени одышки по шкале mMRC.....	28
2.3.4 Оценочный тест ХОБЛ САТ.....	29
2.3.5 Методика проведения теста шестиминутной ходьбы.....	31
2.3.6 Методика проведения пульсоксиметрии.....	32
2.3.7 Методика проведения анализа газов артериальной крови	32
2.3.7 Методика проведения неинвазивной вентиляции легких	33
2.4 Методы статистической обработки.....	35
3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НИВЛ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО ПРОФИЛЯ	36
3.1 Комплексная оценка ХОБЛ и степени тяжести обострений в группах наблюдения.....	36
3.2 Анализ результатов пульсоксиметрии.....	37
3.3 Анализ газов артериальной крови.....	39
3.4 Потребность в ИВЛ у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ.....	44

3.5 Влияние НИВЛ на длительность госпитализации	47
3.6 Сравнительный анализ побочных эффектов ИВЛ и НИВЛ у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ.....	49
3.7 Анализ летальности у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ	50
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	51
ВЫВОДЫ.....	56
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	57
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	58
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	66

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В данной диссертационной работе сделаны ссылки на государственные программы и приказы:

1. Протокол диагностики и лечения ХОБЛ МЗСР РК от 2016г.

Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «10» ноября 2016 года. Протокол №15.

2 Приказ председателя контроля медицинской и фармацевтической деятельности № 491 от 1.07.2015.

«Перечень медицинской техники, рекомендованный к государственной перерегистрации и разрешенный к медицинскому применению в Республике Казахстан».

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяются следующие термины с соответствующими определениями:

Индекс курящего человека – показатель, использующийся для определения вероятности развития заболеваний дыхательной системы у курильщиков, выраженный в пачках/лет:

ИК (пачка/лет) = (число выкуриваемых сигарет в сутки * стаж курения (годы))/20

ИК более 10 пачек/лет является достоверным фактором риска развития ХОБЛ.

Индекс массы тела – показатель, который позволяет оценить соответствие массы человека к его росту и определить является ли масса тела недостаточной, нормальной или избыточной.

ИМТ (кг/м²) = масса тела / (рост в метрах)²

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ХОБЛ	-	хроническая обструктивная болезнь легких
ДН	-	дыхательная недостаточность
ИВЛ	-	инвазивная вентиляция легких
НИВЛ	-	неинвазивная вентиляция легких
GOLD	-	Global initiative for chronic obstructive lung disease
CPAP	-	Constant Positive Airway Pressure
Bilevel	-	Bilevel Positive Airway Pressure
ОИТ	-	отделение интенсивной терапии
CAT	-	COPD Assessment Test
ИК	-	индекс курильщика
ФВ	-	фракция выброса
СДЛА	-	среднее давление легочной артерии
ИБС	-	ишемическая болезнь сердца
СД	-	сахарный диабет
АГ	-	артериальная гипертензия
ИМТ	-	индекс массы тела
ХСН	-	хроническая сердечная недостаточность
ХПН	-	хроническая почечная недостаточность
ФК	-	функциональный класс
NYHA	-	New York Heart Association
МЗСР РК	-	Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан
ЛЭК	-	локальный этический комитет
ЧДД	-	частота дыхательных движений
ЧСС	-	частота сердечных сокращений

mMRC	-	Modified Medical Reserch Council
АД	-	артериальное давление
pO ₂	-	парциальное давление кислорода
pCO ₂	-	парциальное давление углекислого газа
SaO ₂	-	сатурация
FiO ₂	-	процентное содержание кислорода во вдыхаемой смеси
Min	-	Минимум
Max	-	Максимум
m	-	стандартное отклонение
M	-	среднее арифметическое значение
ГАК	-	газы артериальной крови

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1 - Классификация дыхательной недостаточности по степени тяжести	21
Таблица 2 - Классификация тяжести обострения ХОБЛ	22
Таблица 3 - Сравнительная характеристика исследуемых групп	26
Таблица 4 - Шкала одышки mMRC	29
Таблица 5 - Оценочный тест ХОБЛ САТ	30
Рисунок 1- Дизайн исследования	20
Рисунок 2 - Распределение по гендерному признаку.....	24
Рисунок 3- Частота фактора курения в обследованных группах (в %). 24	
Рисунок 4 - Амбулаторная терапия обеих групп наблюдения до госпитализации.....	25
Рисунок5- Группирование пациентов по интегральной оценке ХОБЛ .28	
Рисунок 6 - Результаты оксиметрии до и после лечения.....	37
Рисунок 7 - Динамика уровня сатурации в основной и контрольной группах на фоне респираторной поддержки ($p>0,05$).....	38
Рисунок 8 - Анализ газов артериальной крови при поступлении в основной и контрольной группах ($p>0,05$).....	40
Рисунок 9 - Основная группа. Анализ газов артериальной крови при поступлении и при выписке.....	41
Рисунок 10 - Уровень гиперкапнии и гипоксемии при поступлении в основной группе у интубированных пациентов и пациентов с НИВЛ	42
Рисунок 11 - Частота интубации у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ ($p<0,05$).....	44
Рисунок 12 - Время перевода на ИВЛ (сутки)	45
Рисунок 13 - Время от поступления до интубации (часы)	46
Рисунок 14 - Длительность проведения ИВЛ (часы)	46
Рисунок 15 - Длительность госпитализации	47
Рисунок 16 - Частота осложнений ИВЛ	49
Рисунок 17 - Анализ лояльности	50

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы:

Распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) неуклонно растет, и в настоящее время представляет собой серьезную проблему для общественного здравоохранения [1-3]. Частота встречаемости ХОБЛ колеблется от 4-6 до 15-25% среди взрослого населения с неуклонным увеличением повсеместно [1,2].

В Казахстане, как и во всем мире, отмечается увеличение заболеваемости ХОБЛ, а смертность от данной патологии занимает лидирующие позиции. Заболеваемость ХОБЛ по данным официальной статистики составляет 345,5 на 100 тыс. населения, в структуре летальности ХОБЛ занимает 2-3 строку [4].

Особенностью течения ХОБЛ является развитие обострений, которые отрицательно влияют на состояние здоровья пациентов [5]. Обострения ХОБЛ приводят к прогрессированию заболевания и являются важными факторами в увеличении расходов здравоохранения [6]. Также обострения ХОБЛ приводят к ухудшению качества жизни и усугублению тяжести заболевания. Частые и тяжелые обострения при ХОБЛ увеличивают риск смертности [7]. Частота смертности во время госпитализации тяжелого обострения ХОБЛ колеблется от 4% до 30%, а среди пожилых пациентов, которые, зачастую, имеют сопутствующие заболевания, смертность достигает 50% [8,9]. Каждое последующее обострение ХОБЛ увеличивает риск смертности. Пятилетняя выживаемость пациентов, у которых не было обострений за последний год составляет 80%, тогда как у пациентов, имеющих 3 и более обострений в год, всего 30 % [10].

При обострении ХОБЛ, как правило, прогрессирует имеющаяся хроническая дыхательная недостаточность (ДН), либо развивается острая ДН на фоне существующей хронической. Дыхательная недостаточность является одной из основных причин госпитализаций, а также ухудшения общего состояния пациентов и увеличения риска смертности [11].

Дыхательная недостаточность, формирующаяся при ХОБЛ, характеризуется развитием гипоксемии, что требует применения кислородотерапии в комплексное лечение заболевания. В более тяжелых случаях, наряду с гипоксемией, развивается гиперкапния, которая может определять прогноз заболевания и влечет за собой необходимость пересмотра комплексного лечения [12]. В подобных ситуациях важным компонентом терапии является респираторная поддержка – вентиляция легких. Проведение вентиляции легких возможно, как с помощью инвазивного вмешательства (ИВЛ), так и неинвазивного (НИВЛ) [13].

Эффективность НИВЛ в коррекции ДН при ХОБЛ показана в клинических исследованиях и рекомендуется как предпочтительный вариант респираторной поддержки. Большая часть имеющихся исследований по применению НИВЛ проведена у пациентов с хронической ДН и как компонент вентиляционной поддержки в условиях отделений интенсивной терапии. НИВЛ

показала свою успешность в 80-85 % рандомизированных контролируемых исследованиях. Имеются рекомендации к возможному применению НИВЛ при обострении ХОБЛ в условиях нереанимационных палат. Однако, данные исследования немногочисленны и требуют дальнейшего исследования эффективности применения НИВЛ в условиях пульмонологического отделения для накопления опыта и уточнения необходимых режимов [1,2].

Для проведения НИВЛ применяются вентиляторы с разными режимами работы: только с режимом СРАР, или в режимах Vilevel (BiРАР). Данные приборы значительно различаются по стоимости и требованиям дополнительной подготовки специалистов для проведения неинвазивной вентиляции, что в целом затрудняет их внедрение в отделениях нереанимационного профиля.

Цель работы:

Оценить эффективность применения неинвазивной вентиляции легких в режиме СРАР с высоким потоком кислорода в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ с тяжелой дыхательной недостаточностью в условиях пульмонологического отделения.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода на коррекцию гипоксемии при обострении ХОБЛ.
2. Определить воздействие неинвазивной вентиляции в режиме СРАР с высоким потоком кислорода на уровень гиперкапнии при обострении ХОБЛ.
3. Оценить роль НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода в комплексном лечении тяжелого обострения ХОБЛ с тяжелой дыхательной недостаточностью.

Научная новизна результатов исследования:

1. Впервые показана эффективность режима СРАР с высоким потоком кислорода при проведении неинвазивной вентиляции легких у пациентов с обострением ХОБЛ в зависимости от уровня гиперкапнии.
2. Доказано положительное влияние НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода на выраженную гипоксемическую дыхательную недостаточность при обострении ХОБЛ.
3. Доказана эффективность и безопасность применения неинвазивной вентиляции в режиме СРАР с высоким потоком кислорода в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ в условиях отделения общего профиля.

Практическая значимость:

1. Неинвазивная вентиляция в режиме СРАР с высоким потоком кислорода у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ в условиях палаты

общего профиля способствует более быстрой коррекции дыхательной недостаточности, что приводит к ускорению стабилизации состояния пациентов и сокращению сроков госпитализации.

2. НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ приводит к снижению не только гипоксемии, но и гиперкапнии, что позволяет уменьшить потребность пациентов в инвазивной вентиляции легких в условиях отделения интенсивной терапии.

3. Уточнены показания для проведения НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Дополнение стандартной терапии тяжелого обострения ХОБЛ применением НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода сопровождается более быстрым уменьшением гипоксемии и снижением гиперкапнии у пациентов с тяжелой острой дыхательной недостаточностью в период обострения ХОБЛ.

2. Начальная респираторная поддержка в виде НИВЛ в условиях отделения пульмонологии позволяет уменьшить потребность в интубации и перевода в отделение интенсивной терапии пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ, а также сократить сроки госпитализации.

3. Использование неинвазивной вентиляции легких при обострении ХОБЛ минимизирует риски развития осложнений, обусловленных инвазивной вентиляцией, и сопровождается снижением госпитальной летальности.

Апробация диссертации

Основные положения работы доложены:

- на заседании кафедры кардиологии, внутренних болезней, МСЭ и реабилитации, НАО «Медицинский университет Астана» 13 мая 2019 года;
- на заседании Научного семинара по терапевтическим и смежным специальностям НАО «Медицинский университет Астана», 21 мая 2019 года.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 66 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, 4 глав содержащих результаты собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Библиографический указатель состоит из 99 источников, из них 8 на русском языке и 91 на иностранном языке. Работа иллюстрирована 5 таблицами и 17 рисунками.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Экономический и социальный ущерб от хронической обструктивной болезни легких

ХОБЛ является глобальной проблемой здравоохранения. По данным различных исследовательских групп и сообществ, эта болезнь встречается от 4-6 до 15-25% среди взрослого населения и отличается устойчивым ростом распространенности во всех странах [1,2]. В Казахстане заболеваемость ХОБЛ растет, как и во всем мире, а смертность от данной патологии занимает лидирующие позиции [4].

Частота встречаемости ХОБЛ среди населения в целом оценивается в 10% среди взрослых старше 40 лет [14]. Количество пациентов в настоящее время колеблется между 450 –500 млн., и заболевание ежегодно уносит жизни более 3 миллионов человек. ХОБЛ является одной из основных причин заболеваемости, смертности, что и определяет актуальность данной проблемы [15].

В условиях ухудшающейся экологии, при сохраняющемся росте табакокурения, загрязнения воздуха выхлопными газами и отходами промышленных предприятий, к 2020 году ХОБЛ как причина смерти выйдет на 3-е место во всем мире [16]. Медицинские расходы, связанные с заболеваемостью и преждевременной смертностью от ХОБЛ, представляют серьезную экономическую и социальную проблему для общества и структур здравоохранения [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в рейтинге по наносимому экономическому ущербу ХОБЛ переместится на 5-е место к 2020 году, опередив все другие заболевания респираторной системы [1,16].

Ущерб от хронической обструктивной болезни легких во всем мире признан значительным. ХОБЛ приводит к избыточному использованию медицинской помощи, частой нетрудоспособности и раннему выходу на пенсию [17]. Считается, что глобальный ущерб от ХОБЛ в наибольшей мере определяется частотой обострений, а также наличием сопутствующих заболеваний у пациентов [18].

Стоимость обострений ХОБЛ, требующих госпитализации, резко возрастает по сравнению с теми, которые можно лечить в амбулаторных условиях. Анализ, полученный из клинического испытания у пациентов с ХОБЛ, показал, что 15% обострений требуют госпитализации, и используют 90% затрат, связанных с обострениями [19]. Некоторые исследования определили, что затраты здравоохранения на госпитализацию составляют 40–57% от общих прямых затрат пациентов с ХОБЛ, и этот процент может достигать 63% у пациентов с тяжелым течением заболевания [20]. Поскольку обострения являются основной причиной госпитализации пациентов с ХОБЛ и приводят к ускорению прогрессирования заболевания, очевидно, что экономическое и социальное бремя обострений является значительным [21].

1.2 Актуальность обострений ХОБЛ

Обострения являются особенностью течения хронической обструктивной болезни легких и определяются, как острое ухудшение симптоматики заболевания, которое требует пересмотра объема проводимой терапии [10]. Обострения могут варьировать от незначительной степени тяжести, до угрожающих жизни состояний [22] и являются ключевой причиной повышенной смертности и ухудшения состояния здоровья пациентов с ХОБЛ, а также создают значительную финансовую нагрузку на систему здравоохранения [23].

Стратегия Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)) определяет важность интегральной оценки ХОБЛ, которая основана на оценке выраженности симптоматики заболевания и риска будущих обострений, определяющихся по частоте и тяжести перенесенных ранее обострений [1,2].

По результатам эпидемиологических исследований пациенты с хронической обструктивной болезнью легких ежегодно переносят от 1 до 4 обострений, что является основной причиной обращения за медицинской помощью, госпитализаций и летальных исходов [1,23]. Обострения, а именно их частота и тяжесть, являются одним из наиболее важных факторов, определяющих качество и продолжительность жизни больных ХОБЛ [24,25].

Качество жизни пациентов с ХОБЛ чаще всего со временем ухудшается. Большая часть ущерба для здоровья пациента ХОБЛ связана с частотой и тяжестью обострений и госпитализаций. Тяжесть ХОБЛ, а также частые и более серьезные обострения связаны с повышенным риском смертности.

Внутрибольничная смертность у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ варьируется от 10% до 60% [26]. Смертность от хронической обструктивной болезни легких зависит от степени тяжести заболевания, а самая высокая смертность наблюдается при тяжелом обострении [27].

В исследовании Soler Cataluna и др. впервые было показано, что частота обострений ХОБЛ влияет на смертность. Исследование проводилось в Испании в течение 5 лет и включало участие 304 больных с ХОБЛ. Было выявлено, что у пациентов с тремя или более обострениями в год выживаемость составляла не более 30% в течении последующих 5 лет, тогда как у пациентов, у которых не было отмечено обострений, пятилетняя выживаемость составляла 80%. На выживаемость также повлияла потребность в госпитализации. Выживаемость у пациентов, которые были госпитализированы по поводу обострения хронической обструктивной болезни легких, составила 20% в течение последующих 5 лет [10].

Учитывая значимый вклад обострений в ухудшение течения болезни и высокие экономические потери, большое внимание уделяется возможности предотвращения обострений, а так же на повышение эффективности их лечения [28].

1.3 Дыхательная недостаточность при ХОБЛ

Дыхательная недостаточность (ДН) является одним из основных проявлений в клинической картине хронической обструктивной болезни легких, как при стабильном состоянии, так и в период обострения. В период обострений заболевания, как правило, она нарастает, что требует внесения изменений в терапии [29].

В целом дыхательная недостаточность при хронической обструктивной болезни легких имеет прогрессирующий характер, что обуславливает ряд факторов: морфофункциональные особенности заболевания с вовлечением в патологический процесс всех структурных составляющих дыхательных путей, продолжающееся воздействие факторов риска, повторяющиеся обострения [30].

Усугубление дыхательной недостаточности на фоне ХОБЛ имеет 2 генеза – это прогрессирование хронической дыхательной недостаточности или возникновение острой ДН на фоне имеющейся хронической. Нарастание дыхательной недостаточности при обострении ХОБЛ является опасным для жизни расстройством и наиболее частым состоянием, приводящим пациентов в отделения интенсивной терапии [30].

Дыхательная недостаточность при ХОБЛ может иметь как гипоксемический, так и гиперкапнический тип. Гипоксемическая дыхательная недостаточность характеризуется снижением парциального напряжения кислорода, гиперкапническая ДН – повышением парциального напряжения углекислого газа артериальной крови. Смешанный тип дыхательной недостаточности характеризуется развитием как гипоксемии, так и гиперкапнии, чаще всего характерен для тяжелой формы заболевания и тяжелых обострений [31].

Сложности при дыхательной недостаточности на фоне обострения хронической обструктивной болезни легких представляет гиперкапния, которая имеет тенденцию к быстрому прогрессированию и требует коррекции в виде добавления вентиляционной респираторной поддержки. Около 15% пациентов с ХОБЛ в год имеют обострения, требующие госпитализации, от 10 до 25 % пациентов с гиперкапнической дыхательной недостаточностью умирают в стационарах [26].

Наличие гиперкапнии во время острого эпизода дыхательной недостаточности у пациентов с обострением ХОБЛ связано со значительно более высоким уровнем смертности, как во время обострения, так и в течение последующих 12 месяцев наблюдения [32,33]. Тем не менее, есть некоторые данные, собранные в последнее время в Великобритании, которые предполагают, что наличие дыхательной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких связано с худшим исходом, однако им можно управлять при помощи соответствующей коррекции дыхательной недостаточности [34].

1.4 Методы респираторной поддержки при обострении ХОБЛ

В лечение обострений ХОБЛ, помимо стандартной медикаментозной терапии, зачастую, требуется коррекция дыхательной недостаточности с применением методов респираторной поддержки: кислородотерапия, высокопоточная кислородотерапия, механическая вентиляция, которая, в свою очередь, бывает инвазивной и неинвазивной [35].

Кислородотерапия терапия и вентиляционная поддержка (инвазивная и неинвазивная) способны уменьшить симптоматику и повысить выживаемость у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью в период обострения ХОБЛ, предотвращая тканевую гипоксию и контролируя ацидоз и гиперкапнию [36].

В то время как медикаментозное лечение направлено на устранение обструкции дыхательных путей и причин обострений, респираторная поддержка может снизить уровень нагрузки на дыхательные мышцы, тем самым уменьшить одышку и частоту дыхания, а также снизить гипоксемию, гиперкапнию и нормализовать уровень pH [37].

Кислородная терапия – это метод респираторной поддержки, при котором осуществляется вдыхание воздуха с повышенной концентрацией кислорода. Кислород доставляется посредством носовых канюль, масок, а так же в специальных гипербарических камерах. При ХОБЛ кислород используют при гипоксемии. Роль длительной кислородотерапии была установлена более 30 лет назад крупными исследованиями [38-40]. Длительная кислородотерапия уменьшает риск смертности, также положительно влияет на качество жизни пациентов [41]. Длительная кислородотерапия увеличивает продолжительность жизни пациентов с ХОБЛ, а так же значительно повышает качество жизни, за счет увеличения толерантности к физическим нагрузкам. Однако не доказано влияние кислородотерапии на частоту и тяжесть обострения ХОБЛ [42].

Известно, что у пациентов с обострением ХОБЛ есть риск развития и прогрессирования гиперкапнии при добавлении кислородотерапии в схему лечения, особенно в высоких концентрациях кислорода [43]. В 1949 году впервые были опубликованы сообщения о случаях пациентов ХОБЛ с хроническим легочным сердцем, у которых введение высоких концентраций кислорода вызывало неврологические изменения, включая кому и повышение внутричерепного давления, обусловленных нарастанием уровня гиперкапнии. [44]. В связи с чем предпринимались попытки совершенствования кислородотерапии и разработки других методов респираторной поддержки.

Разработанная относительно недавно высокопоточная кислородотерапия все шире используется, как новый метод респираторной поддержки. Доставка согретого увлажненного кислорода осуществляется посредством носовых канюль с высоким расходом при скорости потока 60 л/мин [45,46]. Данный метод имеет ряд преимуществ над обычной кислородотерапией. Обычная кислородная терапия плохо переносится при высоких скоростях потока из-за

проблем с не нагретым и не увлажненным кислородом. Кислородные системы носовых канюль с высоким расходом способны нагревать и увлажнять подаваемый кислород, что улучшает переносимость и является более комфортным для пациента. Высокопоточная кислородотерапия способна вымывать углекислый газ из мертвого пространства, повышая эффективность доставки кислорода; за счет высокой скорости потока создает положительное давление в дыхательных путях помогает уменьшить работу дыхательной мускулатуры [47-50]. Она продемонстрировала эффект, сравнимый с применением постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) [51]. Показано, что высокопоточная кислородотерапия является безопасным и эффективным средством лечения острой дыхательной недостаточности у взрослых [52]. Но особенно она подходит для недавно экстубированных послеоперационных пациентов и пациентов с гипоксической дыхательной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести. Эффективность в других условиях требует дальнейшего изучения [53].

Респираторная поддержка в виде инвазивной вентиляции легких (ИВЛ) представляет собой форму жизнеобеспечения, при которой кислород подается через эндотрахеальную или трахеостомическую трубки к дыхательным путям. ИВЛ имеет множество режимов и настроек и может обеспечивать различные уровни респираторной поддержки [53]. Несмотря на преимущества ИВЛ, до 40% пациентов с прогрессированием дыхательной недостаточностью при обострении ХОБЛ умирают; некоторые из этих смертей напрямую связаны с осложнениями инвазивной вентиляции [54]. Большая часть осложнений инвазивной вентиляции связаны с процедурой интубации или трахеотомии, например, как вентилятор-ассоциированная пневмония и другие внутрибольничные инфекции. Пациенты с обострением ХОБЛ, находящиеся на ИВЛ, как правило, требуют длительного нахождения на данном виде респираторной поддержки, что сопровождается развитием осложнений и пролонгированием госпитализации. Возникают большие сложности с отлучением пациентов от инвазивной вентиляции [55]. При обострении ХОБЛ с тяжелой ДН четких показаний в международных рекомендациях для перевода на ИВЛ нет. Однако имеются данные, что проведение кислородотерапии возможно при уровне гиперкапнии до 55 мм.рт.ст., а при наличии сердечной недостаточности и эритроцитоза и при более высоких цифрах [1,2].

Все более признанной альтернативой при ведении пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ является расширение возможностей использования неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ), как варианта респираторной поддержки, в том числе стартовой [1,2]. НИВЛ относится к форме механической поддержки, при которой газообмен осуществляется через неинвазивный интерфейс различных типов: маска для лица, назальная маска или шлем, одеваемый на голову [56]. Неинвазивные методы искусственной вентиляции легких помогают избежать большинства осложнений, связанных с инвазивной вентиляцией, обеспечивая в то же время аналогичную степень эффективности [57]. Показаниями для проведения НИВЛ являются наличие как

гипоксемии, так и гиперкапнии, но существующие на сегодняшний день рекомендации не имеют четких критериев [1,2].

1.5 Неинвазивная вентиляция легких при обострении ХОБЛ

НИВЛ имеет несколько режимов, которые могут осуществляться через стандартный вентилятор ИВЛ или портативное устройство. Режим СРАР (*Constant Positive Airway Pressure*) поддерживает непрерывное положительное давление в дыхательных путях, которое сохраняется на протяжении всего дыхательного цикла самостоятельно дышащего пациента. Режим Bilevel (*Bilevel Positive Airway Pressure*) обеспечивает два уровня давления в соответствии с циклом дыхания. НИВЛ может обеспечить режимы, практически идентичные тем, что применяются при ИВЛ [58].

Использование НИВЛ при тяжелой дыхательной недостаточности у пациентов ХОБЛ является перспективным, так как не требуется эндотрахеальная интубация и седация. НИВЛ может быть безопасно начата и прекращена по мере необходимости [59]. При использовании НИВЛ снижается риск осложнений, которые нередко возникают при ИВЛ, такие как вентиляторассоциированная пневмония, пневмотораксы [60]. НИВЛ имеет ограничения использования в случаях остановки дыхания и выраженного нарушения сознания [42,45]. НИВЛ может успешно применяться на этапе отлучения от ИВЛ пациентов с обострением ХОБЛ, и так же дает шанс ранней экстубации, тем самым позволяет снизить риск осложнений, связанных с длительным пребыванием на ИВЛ [61-63].

По данным систематического обзора, включающего 17 клинических испытаний (1264 пациента с обострением ХОБЛ), было установлено, что по сравнению с обычным уходом, в группе пациентов, получавших НИВЛ, выявлено снижение смертности в ситуациях, где требовалась интубация. В среднем риск смертности уменьшился на 46%, а риск интубации на 65%. Так же было показано, что НИВЛ позволяет сократить срок пребывания в стационаре в среднем на 3,5 суток [64].

В ряде проспективных исследований было показано, что НИВЛ позволяет уменьшить число последующих госпитализаций больных ХОБЛ и улучшить долговременный прогноз [65,66].

НИВЛ может быть применима в условиях не только отделения интенсивной терапии (ОИТ), но и в стационаре общего профиля [67]. В рандомизированном контролируемом исследовании Plant и соавт. показали, что использование НИВЛ у больных с острой дыхательной недостаточностью на фоне ХОБЛ в условиях общей палаты отделения позволяет уменьшить риск интубации с 27 % до 15 % ($p = 0,02$) и летальность больных с 20 % до 10 % ($p = 0,05$) [36], однако исследования являются немногочисленными и данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Международная консенсусная конференция по НИВЛ при острой дыхательной недостаточности определила, что добавление НИВЛ к стандартному

медицинскому лечению пациентов с острой дыхательной недостаточностью при различной этиологии может предотвратить необходимость интубации и снизить частоту осложнений и смертности у пациентов с гиперкапнической дыхательной недостаточностью. Снижение осложнений, связанных с эндотрахеальной интубацией и отлучением от инвазивной вентиляции легких, является основным фактором, уменьшающим риск смертности при НИВЛ [68]. Несколько проспективных рандомизированных контролируемых исследований включенных в метаанализ [69,70] показали клиническую эффективность НИВЛ в лечении острой ДН в период обострения ХОБЛ: по сравнению со стандартной медикаментозной терапией применение НИВЛ улучшает выживаемость, уменьшает потребность в эндотрахеальной интубации и частоту осложнений, а также сокращает продолжительность пребывания в больнице и в отделении интенсивной терапии. У пациентов с легкой и средней степенью острой ДН, характеризующихся уровнями рН от 7,25 до 7,35, НИВЛ проводилась в течение нескольких часов в день (<12 часов) с низкой частотой отказов от 15% до 20% у данных пациентов НИВЛ предотвратила риск эндотрахеальной интубации. У пациентов с более тяжелым течением ХОБЛ (рН<7,25) использование НИВЛ в качестве альтернативы инвазивной вентиляции не влияло на уровень смертности и продолжительность вентиляционной поддержки, но пациенты, получавшие НИВЛ, были подвержены более низкому уровню осложнений [15,69,71].

В настоящее время изучено положительное влияние неинвазивной вентиляции в режиме СРАР у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. Использование данного режима у пациентов с ХОБЛ требует дальнейшего изучения. В 1990х годах, на основании нескольких когортных исследований [72-74], неинвазивная вентиляция легких в режиме СРАР была введена в клиническое применение для лечения острой дыхательной недостаточности при ХОБЛ. Однако после публикации четырех рандомизированных исследований, демонстрирующих преимущества неинвазивной двухуровневой вентиляции как лечения острой дыхательной недостаточности у пациентов с ХОБЛ [36,75-77], после 1995 года СРАР все чаще стал заменяться альтернативным режимом двухуровневого положительного давления (BiРАР).

Неинвазивная двухуровневая вентиляция с положительным давлением в настоящее время считается стандартной терапией при острой дыхательной недостаточности у пациентов с ХОБЛ. Однако НИВЛ в режиме СРАР показала свою безопасность, хорошую переносимость, и имела эффективность (по сравнению с медикаментозной терапией) у пациентов с обострением ХОБЛ в нескольких ретроспективных когортных исследованиях, как и НИВЛ в режиме BiРАР в рандомизированных контролируемых исследованиях. Кроме того, смертность была намного ниже среди пациентов, получавших СРАР, чем у интубированных пациентов в условиях отделения реанимации [78,79].

Ряд исследований было опубликовано об эффективности НИВЛ в условиях палат терапевтического профиля. Контролируемое исследование, включающее 42 пациента с гиперкапнической ДН разной этиологии в условиях

нерезанимационных отделений, показала эффективность НИВЛ в 81 % случаев. Больничная смертность составила 9,5%. Безопасность НИВЛ была продемонстрирована отсутствием серьезных осложнений: только у 2 пациентов была лицевая язва из-за давления маски [80].

На сегодняшний день проведенные исследования позволяют рассматривать использование НИВЛ как вариант респираторной поддержки у пациентов с обострением ХОБЛ вне отделения интенсивной терапии. Однако, учитывая количество и масштаб исследований, применение НИВЛ у данной группы пациентов в условиях нерезанимационного отделения требует дальнейшего исследования с целью конкретизации подборки соответствующих режимов, длительности проведения процедуры, а так же уточнение критериев для предпочтительного выбора НИВЛ как метода респираторной поддержки у пациентов с обострением ХОБЛ.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование проводилось на базе отделения пульмонологии ГКП на ПХВ «Городской больницы №1».

Дизайн исследования: нерандомизированное контролируемое экспериментальное (интервенционное) исследование с ретроспективным контролем.

Исследование было направлено на оценку эффективности неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) в комплексной терапии у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ в условиях пульмонологического отделения, в сравнении с группой пациентов получающих стандартную терапию без применения НИВЛ.



Рисунок 1 - Дизайн исследования

Критерии включения в исследование: пациенты с ранее установленным диагнозом ХОБЛ в период тяжелого обострения, госпитализированные в стационар, с дыхательной недостаточности II и III степени тяжести.

Степень тяжести дыхательной недостаточности определялась по следующим критериям (таблица 1).

Таблица 1 – Классификация дыхательной недостаточности по степени тяжести [1,81]

Степень тяжести	pO ₂ , мм.рт.ст.	SaO ₂ , %	pCO ₂ , мм.р.ст.
0 (Норма)	>80	>95	36-44
I	70-79	90-94	<50
II	50-69	75-89	50-70
III	<50	<75	>70

Тяжесть обострения ХОБЛ определялась согласно классификации, основанной на выраженности симптоматики в клинической картине заболевания [1,2,82]:

1) Легкая степень:

Дыхательная недостаточность отсутствует, частота дыхательных движений (ЧДД) 20-30 в минуту, отсутствует участия дыхательной мускулатуры, нет изменений в ментальном статусе, уменьшается гипоксемия при подаче дополнительного кислорода через маску Вентури, на 28-35% вдыхаемого кислорода (FiO₂), отсутствует гиперкапнии.

2) Средняя степень:

Возникновение острой дыхательной недостаточности, не угрожающей жизни, на фоне хронической дыхательной недостаточности, ЧДД > 30 в минуту; участие вспомогательной дыхательной мускулатуры; нет изменений в ментальном статусе; снижение гипоксемии при добавлении кислорода с помощью маски Вентури 25-30% (FiO₂), наличие гиперкапнии.

3) Тяжелая степень:

Острая дыхательная недостаточность на фоне хронической ДН, угрожающая жизни и требующие респираторной поддержки, ЧДД > 30 в минуту, использование вспомогательной дыхательной мускулатуры в акте дыхания, острые нарушения в психическом статусе, гипоксемия не снижается при добавлении кислорода через маску Вентури при FiO₂ > 40%, наличие гиперкапнии.

Тяжелое обострение ХОБЛ требует коррекции терапии в условиях стационара. Так же степень тяжести обострения определялась по классификации тяжести обострений хронической обструктивной болезни легких, согласно существующим критериям (таблице 2).

Таблица 2 – Классификация тяжести обострения ХОБЛ [83]

Степень тяжести	Уровень оказания медицинской помощи
Легкая	Необходимо увеличение объема терапии, которое может быть осуществлено собственными силами больного
Средняя	Необходимо увеличение объема терапии, которое требует консультации врача
Тяжелая	Пациент/врач отмечают явное и/или быстрое ухудшение состояния больного, требуется госпитализация

В нашем исследовании были следующие критерии исключения [83]:

- отсутствие согласия пациента на участие;
- нарушение сознания;
- отказ от сотрудничества с медицинским персоналом;
- остановка дыхания и сердечной деятельности;
- нестабильность гемодинамики;
- высокий риск аспирации (чрезмерная бронхиальная секреция, нарушение кашля и глотания);
- травмы и заболевания лицевой части головы, приводящие к невозможности плотного прилегания маски;
- высокий риск пневмоторакса (травмы груди, буллезная эмфизема легких);
- недавние операции на желудке, пищеводе, трахее или ротоглотке;
- незажившая рана после недавней трахеотомии;
- декомпенсированные коморбидные состояния (остеопороз, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), злокачественные новообразования, ожирение, депрессивные состояния, ХСН III и IV класс по NYHA, тяжелые нарушения сердечного ритма, ХПН II и III стадии и др.)
- наличие синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС)
- ожирение 3 степени.

Пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основной группе пациенты получили неинвазивную вентиляцию в совокупности со стандартной терапией, в контрольной группе только стандартную терапию и при необходимости респираторную поддержку в виде инвазивной вентиляции.

Проводилась сравнительная характеристика основной и контрольной групп с последующим анализом результатов исследования и разработкой рекомендаций.

2.2 Характеристика объектов исследования

Объектом исследования явились пациенты с тяжелым обострением ХОБЛ с ДН II и III степени тяжести. Тяжелое обострение ХОБЛ, согласно существующим критериям, характеризуется резким ухудшением состояния пациента, требующим госпитализации [1,2,84].

Перед началом исследования с каждым больным проведена беседа о цели и структуре проведения исследования, получено письменное информированное согласие, одобренное локальным этическим комитетом (ЛЭК).

Всего в исследование включено 68 пациентов в возрасте от 43 до 82 лет. Из них 55 мужчин (80,88%) и 13 женщин (19,12%). Курение, как основной фактор риска ХОБЛ, выявлено у 52 пациентов (76,47%), Индекс курильщика (ИК) в среднем составил $34,21 \pm 4,3$ пачка/лет. При оценке анамнестических данных о наличии амбулаторной терапии выявлено, что базисную терапию соблюдали 17 пациентов (25,0%), так же 13 пациентов (19,12%) получали кислородотерапию в амбулаторных условиях. При анализе перенесенных ранее обострений хронической обструктивной болезни легких выявлено, что за последний год в среднем количество обострений составило $3,87 \pm 0,4$, из них тяжелых обострений, которые потребовали госпитализации в среднем $1,89 \pm 0,2$ в год.

Согласно дизайну исследования пациенты были разделены на 2 группы: основная группа (35 пациентов), получавшая неинвазивную вентиляцию в комплексной терапии обострения ХОБЛ; контрольная группа (33 пациента) – только стандартную терапию и при необходимости респираторную поддержку в виде инвазивной вентиляции в условиях реанимации. В обеих группах стандартная терапия включала необходимый объем медикаментозных препаратов (бронхолитики, мукоактивные препараты, антибактериальная терапия, глюкокортикостероиды) и кислородотерапию.

В контрольную группу вошли пациенты с тяжелым обострением ХОБЛ, наличием тяжелой дыхательной недостаточности, нуждающиеся в респираторной поддержке в период отсутствия аппаратов для проведения НИВЛ в условиях нереанимационного отделения. В основном были использованы ретроспективные данные, пациентов находившихся ранее на стационарном лечении.

Основная и контрольная группы пациентов были сопоставимы по гендерным и возрастным характеристикам. В основной группе 6 женщин (17,14%) и 29 мужчин (82,86%), в контрольной группе 7 женщин (21,21%) и 26 (78,79%) мужчин. Пациенты основной группы в возрасте от 44 до 82 лет, в среднем $66,97 \pm 1,93$ лет. Возраст пациентов контрольной группы от 43 до 81 лет, в среднем составляет $65,06 \pm 1,93$ лет.



Рисунок 2 – Распределение по гендерному признаку

По выявлению в анамнезе факта курения контрольная и основная группы были также идентичны, что отражено на рисунке 3. Так фактор курения в основной группе выявлен у 27 пациентов (77,14%), из которых 20 (57,14%) пациентов продолжали курить до момента госпитализации, 7 (20,0%) пациентов бросили курить в последние 6 месяцев. ИК в основной группе в среднем составил $33,41 \pm 4,5$ пачка/лет. В контрольной группе наличие фактора курения выявлено у 25 пациентов (75,76%), в их числе 21 (63,64%) пациент продолжали курить и 4 (12,12%) пациента так же бросили курить в последние полгода. ИК у пациентов контрольной группы в среднем составил $35,0 \pm 7,4$ пачка/лет.



Рисунок 3 – Частота фактора курения у пациентов обследованных групп (в %)

При детальном разборе по группам выявлено, что базисную терапию в основной группе соблюдали 8 пациентов (22,86%), в контрольной группе 9 (27,27%). Кислородотерапия в амбулаторных условиях до момента поступления в основную группу была у 8 пациентов (22,86%), в контрольной у 5 пациентов (15,15%).

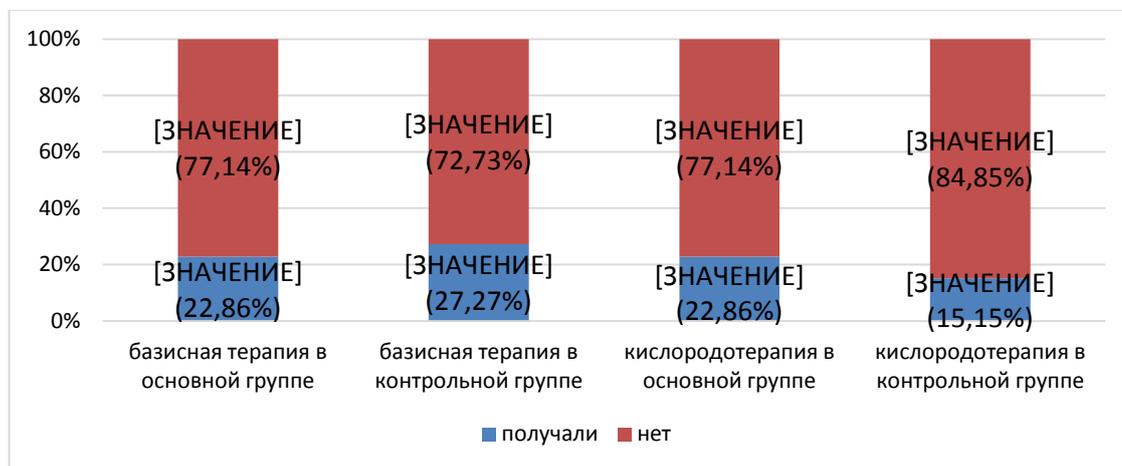


Рисунок 4 – Амбулаторная терапия пациентов обеих групп наблюдения до госпитализации ($p > 0,05$)

При оценке количества и характера обострений ХОБЛ у пациентов обеих групп выявлено, что в основной группе среднее число обострений составило $3,92 \pm 0,4$ (от 1 до 5 обострений) за последний год, из них обострений, потребовавших госпитализации $1,84 \pm 0,2$; в контрольной группе количество обострений за прошедший год составило $3,81 \pm 0,4$ (от 1 до 4 обострений), из них в среднем $2,0 \pm 0,2$ обострений привели к госпитализации ($p > 0,05$).

При оценке индекса массы тела пациенты обеих групп в среднем имели ИМТ, соответствующий ожирению 1 степени: для основной группы индекс массы тела составил $34,41 \pm 2,8$ кг/м², для контрольной – $33,8 \pm 2,4$ кг/м².

При оценке наличия коморбидных состояний в основной и контрольной группах значимых различий выявлено не было. Так артериальная гипертензия была выявлена у 22 пациентов (62,85%) основной группы и у 19 пациентов (57,58%) контрольной. Ишемическая болезнь сердца (стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, ХСН ФК I и II по NYHA) в основной группе встречалась у 8 человек (22,86%), в контрольной – у 7 человек (21,21%). Сахарный диабет у 1 (2,86%) и у 2 (6,06%) пациентов соответствующих групп. Встречаемость атеросклероза у 2 пациентов (5,71%) в основной группе и у 3 пациентов (9,09%) в контрольной.

При оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов обеих групп анализировались показатели эхокардиографии, в том числе фракция выброса (ФВ) и среднее давление в легочной артерии (СДЛА), которые были практически одинаковы в обеих группах.

Среднее значение ФВ в основной группе составило $54,9 \pm 1,3\%$ (max 66%, min 35%), в контрольной группе – $52,9 \pm 1,3\%$ (max 65%, min 36%) ($p > 0,05$).

Величина СДЛА в среднем в основной группе составило $44,4 \pm 2,1$ мм.рт.ст. (max 75 мм.рт.ст., min 31 мм.рт.ст.), в контрольной группе - $47 \pm 2,5$ мм.рт.ст. (max 77 мм.рт.ст., min 31 мм.рт.ст.) ($p > 0,05$).

Функциональная характеристика дыхательной системы у пациентов обеих групп оценивалась по степени дыхательной недостаточности. Для оценки степени дыхательной недостаточности при поступлении учитывались данные оксиметрии и газов артериальной крови.

Показатель сатурации в основной группе в среднем составил $70,8 \pm 2,4\%$ (max 84%, min 38%), в контрольной группе $69,1 \pm 2,4\%$ (max 82%, min 42%). При оценке показателей сатурации обеих групп значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Оценка степени ограничение воздушного потока не проводилась, так как спирометрия не может быть выполнена в период обострения ХОБЛ [1,2].

Ниже приведена сводная таблица 3 сравнительной характеристики основной и контрольной групп.

Таблица 3 – Сравнительная характеристика исследуемых групп

Признаки	Основная группа	Контрольная группа
Средний возраст (лет)	$66,97 \pm 1,93$	$65,06 \pm 1,93$
мужчин	29 (82,86%)	26 (78,79%)
женщин	6 (17,14%)	7 (21,21%)
Активное курение	20 (57,14%)	21 (63,64%)
Бросившие курить	7 (20,0%)	4 (12,12%)
ИК (пачка/лет)	$33,41 \pm 4,5$	$35,0 \pm 7,4$
Базисная медикаментозная терапия	8 (22,86%)	9 (27,27%)
Кислородотерапия	8 (22,86%)	5 (15,15%)
SpO ₂ исходно в среднем	$70,8 \pm 2,4\%$	$69,1 \pm 2,4\%$
СДЛА (мм.рт.ст.)	$44,4 \pm 2,1$	$47 \pm 2,5$
ФВ (%)	$54,9 \pm 1,3\%$	$52,9 \pm 1,3\%$
ИБС	8 (22,86%)	7 (21,21%)
СД	1 (2,86%)	2 (6,06%)
АГ	22 (62,86%)	19 (57,58%)
ИМТ (кг/м ²)	$34,41 \pm 2,8$	$33,8 \pm 2,4$
среднее число обострений в год	$3,92 \pm 0,4$	$3,81 \pm 0,4$
Среднее число госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ в год	$1,84 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$

Как видно в таблице сравнительная характеристика основной и контрольной групп продемонстрировала их соответствие по гендерному, возрастному распределению, наличию факторов риска, коморбидных состояний, количества и тяжести обострений, терапии в амбулаторных условиях.

2.3 Характеристика методов исследования

Исследование построено на результатах лечения пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ отделения пульмонологии «Городской больницы № 1» г. Астана. В работе использовались общепринятые методы исследования пациентов с обострением ХОБЛ, с учетом клинического протокола диагностики и лечения ХОБЛ МЗСР РК от 2016г [85] и международных рекомендаций [1,2].

Получено информированное согласие пациентов на использование необходимых данных для анализа и интерпретации без раскрытия паспортных данных пациента.

Применялись общеклинические методы исследования, включающие сбор жалоб, анамнеза, данных физикального обследования, а также лабораторно-инструментальные методики, для оценки степени выраженности дыхательной недостаточности и тяжести обострения ХОБЛ. На каждого пациента заполнялась соответствующая карта, одобренная ЛЭК.

2.3.1 Методы клинического исследования и сбор анамнеза

Клиническое исследование начиналось со сбора жалоб и анамнеза: уточнялось наличие симптомов обострения ХОБЛ (усиление одышки, кашля, отделения мокроты), их интенсивность и время появления; выявление возможного этиологического фактора, вызвавшего обострение заболевания (связь с инфекционным фактором, объем базисной терапии, наличие кислородотерапии, частота предшествующих обострений и наличие госпитализаций по поводу обострений заболевания, и применялось ли ранее респираторная поддержка (ИВЛ, НИВЛ) для коррекции ДН.

При физикальном обследовании оценивались косвенные симптомы ХСН и ХЛС, оценивался цвет кожных покровов пациента, наличие периферических отеков, определялись частота дыхательных движений (ЧДД) и сердечных сокращений (ЧСС), проводилась аускультация и перкуссия грудной клетки.

При перкуссии выявлялись признаки эмфиземы легких. При аускультации оценивался тип дыхания, наличие патологических шумов, хрипов

Аускультация проводится при помощи фонендоскопа и заключается в выслушивании звуков, которые возникают при функционировании внутренних органов.

Перкуссия и аускультация позволяют оценить состояние легочной ткани, плевры, а так же выявить функциональные нарушения.

Все собранные данные фиксировались в карте наблюдения пациента.

2.3.2 Интегральная оценка ХОБЛ

Комплексная оценка степени тяжести пациентов была проведена по системе интегральной оценки ХОБЛ, которая основана на оценке влияния симптомов заболевания и оценке риска обострений [1,2].

По интегральной оценке ХОБЛ пациенты делятся на 4 группы в зависимости от выраженности симптоматики и риска обострений, как показано на рисунке 5: группа А – «мало симптомов», «низкий риск»; группа В – «много симптомов», «низкий риск»; группа С - «мало симптомов», «высокий риск»; группа D - «много симптомов», «высокий риск» [1,2].

Для оценки степени выраженности симптомов заболевания и их влияния на повседневную жизнь пациента использовались шкала оценки степени одышки mMRC и оценочный тест хронической обструктивной болезни легких CAT [1,2].

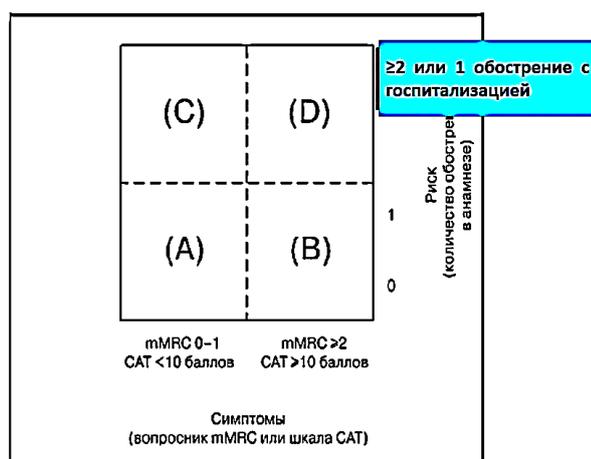


Рисунок 5 – Группирование пациентов по интегральной оценке ХОБЛ

Система интегральной оценки ХОБЛ построена так, что при определении группы пациентов учитываются наилучшие показатели.

По последним рекомендациям оценка степени ограничения воздушного потока не учитывается в группировании пациентов по интегральной оценке ХОБЛ, так как не имеет корреляции с прогнозом будущих обострений [1].

2.3.3 Оценка степени одышки по шкале mMRC

Шкала mMRC (modified Medical Research Council) [1,39] использовалась для оценки степени выраженности одышки.

Для пациентов с ХОБЛ одышка является одним из важных симптомов, определяющих степень тяжести состояния пациента с ХОБЛ и одним из частых симптомов обострения, по причине которого они обращаются за медицинской помощью.

Шкала одышки mMRC, как показано в таблице 3, состоит из пяти утверждений, которые описывают почти весь диапазон нарушений дыхания в виде одышки от нулевой до почти полной нетрудоспособности.

Шкала одышки mMRC была разработана как простой и стандартизированный метод оценки одышки при ХОБЛ. Результаты опросника фиксируются в баллах. Оценка одышки по шкале mMRC хорошо коррелирует с изменениями функций дыхания [1,86] и с прямыми показателями летальности, что и определяет ее широкое применение при работе с пациентами с ХОБЛ [87].

Таблица 4 – шкала одышки mMRC [1,39].

Степень	Тяжесть	Описание
0	Нет	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшие возвышения
2	Средняя	Одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности
3	Тяжелая	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4	Крайне тяжелая	Одышка не позволяет выйти из дома или появляется при одевании и раздевании

2.3.4 Оценочный тест ХОБЛ САТ

САТ (COPD Assessment Test) использовался для определения степени влияния симптомов ХОБЛ на повседневную жизнь пациента [1].

САТ представляет собой специальный опросник, который состоит из 8 вопросов, оценивающих влияние симптомов заболевания на качество жизни пациента, как показано в таблице 4. За каждый вопрос присваивается балл от 0 до 5 в зависимости от степени выраженности симптома. Общая оценка варьируется от 0 до 40, где 40 - наихудшее возможное состояние здоровья, а 0 - лучшее [88].

САТ используется в комплексной оценке степени тяжести пациента.

Таблица 5 – Оценочный тест ХОБЛ САТ [1,88].

Я никогда не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я постоянно кашляю
У меня в легких совсем нет мокроты	0	1	2	3	4	5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	0	1	2	3	4	5	У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	0	1	2	3	4	5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, возникает сильная одышка
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0	1	2	3	4	5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0	1	2	3	4	5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома
Я сплю очень хорошо	0	1	2	3	4	5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо
У меня много энергии	0	1	2	3	4	5	У меня совсем нет энергии
Общая сумма баллов							

Оценка результатов:

0 - 10 баллов - незначительное влияние симптомов ХОБЛ на качество жизни пациента;

11 - 20 баллов - умеренное влияние симптомов ХОБЛ на качество жизни пациента;

21 - 30 баллов - сильное влияние ХОБЛ на качество жизни пациента;

31 - 40 баллов - чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на качество жизни пациента.

2.3.5 Методика проведения теста шестиминутной ходьбы

Тест шестиминутной ходьбы использовался для оценки толерантности к физической нагрузке и уровня физической активности пациентов. Позволяет оценить стабильность и прогрессирование течения ХОБЛ [1,89].

Снижение физической активности при ХОБЛ является следствием ограничения воздушного потока и динамической гиперинфляции, возникающей во время физической нагрузки, что является характерным для морфофункциональных изменений бронхолегочной системы при ХОБЛ. Снижение физической активности пациентов является результатом хронической обструктивной болезни легких, но в то же время способствует ухудшению и прогрессированию заболевания [90].

Суть теста заключается в оценке толерантности к физической нагрузке (ходьба) по измерению пройденного расстояния и динамике периферической оксиметрии.

Техника проведения [90]:

1. Подготовить необходимое оборудование: стул, находящийся на одном конце маршрута, секундомер, тонометр, пульсоксиметр, предварительно отмеренный в метрах маршрут, доступ к кислороду и телефону, в случае чрезвычайной ситуации, листок и ручка для регистрации данных.

2. Перед началом процедуры необходимо ознакомить пациента со всеми этапами процесса. Проинформировать больного о том, что во время теста можно останавливаться и продолжить его после перерыва на отдых. Темп должен быть комфортным для пациента. Пациент должен сразу информировать врача о ухудшении самочувствия.

3. Одежда должна быть удобной, последний прием пищи не ранее чем за 1 час до тестирования.

4. Перед процедурой измерить сатурацию, ЧСС, ЧДД, и артериальное давление (АД).

5. Пациент должен отдохнуть не менее 15 минут перед тестированием.

6. Пульсоксиметр находится на пальце пациента во время всей процедуры. Фиксирование данных (сатурация, ЧСС) производится постоянно.

7. Любые предписанные ингаляционные препараты бронхолитического средства следует принимать в течение одного часа после тестирования или по прибытии пациента для тестирования.

8. Если пациент остановился, можно позволить ему посидеть на стуле. Во время остановки измерить сатурацию, ЧСС, ЧДД, узнать о причине остановки, позволить пациенту продолжить тест, когда он захочет при стабилизации уровня сатурации, зафиксировать неблагоприятные признаки и симптомы.

9. Тест должен быть остановлен при следующих признаках: появление боли в груди, судорогах, возникновении спутанности сознания, при снижении сатурации ниже 80%, любой другой клинически обоснованной причине.

10. По окончании теста фиксируются данные ЧСС и сатурации, а также производится измерение ЧДД, артериального давления и пройденное расстояние в метрах.

Тест шестиминутной ходьбы прост в исполнении, отражает повседневную жизненную активность, результаты теста хорошо коррелируют с функцией легких [1,89] и являются прогностическими в прогрессировании заболевания и риска летальности [91].

2.3.6 Методика проведения пульсоксиметрии

Пульсоксиметрия использовалась для определения степени тяжести дыхательной недостаточности.

Измерение насыщение крови кислородом (сатурация) и частоты пульса производилось портативным пульсоксиметром.

Пульсоксиметрия – это аппаратный метод исследования сатурации и частоты пульса. Пульсоксиметр состоит из двух световых датчиков с разной длиной волн (красного и инфракрасного); приемника, улавливающего световой импульс; процессора, обрабатывающего информацию и экрана, для воспроизведения полученных данных. Механизм работы прибора заключается на разности поглощения световых волн гемоглобином, которая зависит от степени его насыщения молекулами кислорода [92].

Техника проведения:

1. Визуально оценить готовность прибора к процедуре (отсутствие видимых повреждений), проверить уровень заряда батареи.

2. Подготовить пациента к процедуре: объяснить суть исследования и ознакомить с методикой проведения.

2. Включив прибор, необходимо дать процессору несколько секунд для самотестирования.

3. Закрепить датчик на любом пальце пациента, максимально надежно и комфортно. Следить за тем, чтобы датчик не сдвинулся во время измерения.

4. Для максимальной точности измерения ногтевая пластина пальца должна быть чистой.

5. Для обработки данных процессору требуется 5 - 20 секунд, после чего на экране отображаются данные сатурации и частоты пульса.

6. Результаты измерений фиксируются в карте пациента.

2.3.7 Методика проведения анализа газов артериальной крови

Анализ газов артериальной крови использовался для определения степени дыхательной недостаточности, а также для оценки влияния респираторной поддержки на газовый состав крови [1].

Анализ газов артериальной крови позволяет определить парциальное давление кислорода (pO₂) и углекислого газа (pCO₂), pH артериальной крови. Это тест имеет жизненно важное значение для пациентов с ХОБЛ, особенно в

тяжелых состояниях, и чаще выполняется у пациентов отделения интенсивной терапии [92].

Тест производится после 20-30 минут нахождения пациента в состоянии покоя при стабильной концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, так как методы респираторной поддержки существенно искажают результаты исследования. Для выполнения теста использовался гепаринизированный шприц с тонкой иглой. Чаще всего кровь берется из лучевой артерии, реже бедренной, также возможен забор крови из артериального катетера. Важно убедиться, что в материале отсутствуют пузырьки воздуха, так как он может раствориться в крови и привести к искажению результатов. После забора нужно плотно прижать место прокола не менее 5 минут до полной остановки кровотечения. Анализ газов артериальной крови должен проводиться не более, чем 30 минут от момента забора крови [94].

Нами для анализа газового состава крови использовался прибор RAPID Point 500, SIEMENS. Анализ проводился сразу после забора крови для отсутствия искажения результатов [94].

Анализ газов артериальной крови оценивался в динамике на фоне проводимой терапии и позволил оценить не только нарушения газового состава артериальной крови, а так же кислотно-щелочные нарушения по уровню pH крови.

2.3.8 Методика проведения неинвазивной вентиляции легких

Неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) использовалась для коррекции дыхательной недостаточности.

НИВЛ относится к варианту искусственной вентиляции легких без использования инвазивного искусственного доступа в дыхательные пути (эндотрахеальной трубки или трахеостомической трубки) [44,45].

Неинвазивная вентиляция легких проводилась посредством аппарата «CPAP вентилятор MACS», Airon Corporation, США (номер регистрации: РК-МТ-7№01576, Приказ председателя контроля медицинской и фармацевтической деятельности № 491 от 1.07.2015), срок регистрации 7 лет) [95].

Аппарат напрямую подключается к централизованной системе подачи кислорода стационара, что обеспечивает увеличение скорости потока кислорода до 14 л/мин. Вентилятор подает кислород в дыхательные пути в режиме постоянного положительного давления (CPAP), с регуляцией давления от 0 до 20 см водного столба и концентрацией кислорода 65 или 100% [96].

Аппарат может быть использован как для инвазивной, так и неинвазивной вентиляции легких.

Во время исследования проводилась неинвазивная вентиляция легких в режиме CPAP с высоким потоком кислорода у пациентов с ХОБЛ в условиях палаты общего профиля, посредством неинвазивного интерфейса (маска). Пациенты получали неинвазивную вентиляцию в режиме CPAP постоянно с

короткими перерывами на прием пищи, воды и посещение туалета по просьбе пациента.

Показания для НИВЛ при обострении ХОБЛ: [97]

- Одышка в покое с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры с ЧДД >25 в минуту;
- Респираторный ацидоз ($\text{pH} \leq 7,35$);
- Гиперкапния ($\text{PaCO}_2 \geq 45$ мм.рт.ст. или 6 кПА) и/или прогрессивное ее нарастание.

Проведение НИВЛ возможно при сотрудничестве больного с медицинским персоналом, сохранении ясного сознания и хорошей синхронизации с респиратором, а так же при отсутствии травм, опухолей и других повреждений лицевой части головы, не позволяющих использование маски.

Противопоказания для использования НИВЛ служат критериями для перевода пациента на инвазивную вентиляцию легких [1,23,60].

Показания к интубации:

- Отсутствие эффекта от НИВЛ;
- Остановка дыхания или сердечной деятельности;
- Нарушение сознания;
- Психомоторное возбуждение;
- Нестабильность гемодинамики, ЧСС ниже 50 в минуту;
- Аспирация, нарушения глотательного рефлекса;
- Тяжелые желудочковые аритмии;
- Эпизоды остановки дыхания с потерей сознания или ощущением удушья.

Мониторинг состояния пациента находящегося на НИВЛ производился каждые 15 минут в течение первого часа: оценка общего состояния пациента, контроль ЧДД, ЧСС, АД, сатурации; далее каждый час. При отсутствии или ухудшении состояния пациент переводился на ИВЛ.

К критериям неэффективности НИВЛ относится [23,60]:

- Отсутствие уменьшения ацидоза;
- Отсутствие уменьшения гиперкапнии;
- Отсутствие снижения частоты дыхания;
- Отказ пациента от НИВЛ по причине нарастающего дискомфорта.

При наличии эффекта от НИВЛ в виде достижения стабилизации состояния пациента и снижении выраженности дыхательной недостаточности вентиляции прекращалась с учетом критериев отлучения от НИВЛ [56,60]:

- Стабилизация состояния в течение более 6 часов;
- ЧДД <24 ударов в минуту;
- ЧСС <110 ударов в минуту;
- $\text{pH} > 7,35$;
- $\text{SaO}_2 > 88\%$ во время НИВЛ.

2.4 Методы статистической обработки

Подсчет и анализ данных производился путем статистической обработки с помощью программы SPSS STATISTICS, версия 24.0 и «Microsoft Office Excel 2013».

Обработка результатов исследования проводилась методом описательной, параметрической и непараметрической статистики.

Для описания качественных переменных были использованы абсолютные частоты и проценты. Описание количественных переменных проводилось с использованием среднего значения и стандартного отклонения, которые представлены в следующем виде $M \pm m$, где M — арифметическое среднее значение, m — стандартное отклонение.

Сравнение качественных переменных проводилось с использованием критерия хи-квадрат. Сравнение количественных переменных между двумя группами проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. U-критерий Манна-Уитни — непараметрический статистический критерий, который используется для сравнения двух независимых выборок по уровню какого-либо признака, который измеряется количественно.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НИВЛ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОБОСТРЕНИИ ХОБЛ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО ПРОФИЛЯ

3.1 Комплексная оценка ХОБЛ и степени тяжести обострений в группах наблюдения

Исследование построено на сравнительной характеристике результатов лечения пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ, разделенных на 2 группы: основную, пациенты которой получали НИВЛ в совокупности со стандартной терапией, и контрольную, где пациенты получали только стандартную медикаментозную терапию: бронхолитики, мукоактивные препараты, антибактериальную терапию, глюкокортикостероиды; кислородотерапию и при необходимости ИВЛ. 2 пациента основной группы через 1 сутки госпитализации выбыли из исследования по личным причинам, и были выписаны по собственному желанию на амбулаторный этап наблюдения, в дальнейшем их результаты в учет не брались. В обеих группах под наблюдением находилось по 33 пациента.

По интегральной оценке ХОБЛ определялась степень тяжести заболевания с оценкой риска обострений.

Оценка влияния симптомов заболевания на качество жизни пациента проводилась по шкале оценки степени одышки mMRS и оценочному тесту ХОБЛ САТ.

По результатам опросника mMRS, в среднем степень одышки была оценена пациентами, как «крайне тяжелая» - балл основной группы $3,94 \pm 0,04$, контрольной - $3,91 \pm 0,05$ ($p > 0,05$ по сравнению с основной группой).

По итогам теста САТ, различий между наблюдаемыми группами выявлено не было: в основной группе в среднем $37,21 \pm 0,5$, в контрольной группе $36,62 \pm 0,5$ баллов ($p > 0,05$ по сравнению с основной группой), оценка результатов, как чрезвычайно сильное влияние симптомов заболевания на жизнь.

С учетом результатов опросников, по которым пациенты обеих групп имеют выраженную симптоматику ($mMRC > 2$ и $САТ > 10$ баллов), а также с ранее проанализированными данными частоты обострений заболевания и частоты госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ (Раздел 2.2), пациенты обеих групп по интегральной оценке ХОБЛ были отнесены к категории D, с высоким риском обострений и многочисленной симптоматикой.

Толерантность к физической нагрузке и оценка стабильности ХОБЛ определялись по тесту шестиминутной ходьбы, который проводился после стабилизации состояния, в среднем на 6-7 сутки госпитализации и 8-9 сутки в контрольной группе. У 46 человек тест был прерван менее чем через 1 минуту, в связи с сохранением одышки, общей слабости. У 7 человек тест был прерван на 3 минуте. Выполнить тест полностью удалось у 5 пациентов (10,4%). В связи с недостаточностью количества данных, полученные результаты оценке не

подлежали. Полученные результаты теста можно обосновать, более вероятно, с недостаточностью пройденного времени после стабилизации состояния пациента, так как согласно существующих протоколов и стандартов ведения ХОБЛ [1,84], пациенты выписываются после выведения из критического состояния, с последующим переводом на амбулаторный этап наблюдения.

Все включенные в исследование пациенты имели тяжелую степень тяжести обострения ХОБЛ, согласно приведенным критериям (Раздел 2.2). У части пациентов (9 пациентов (27,27%) основной группы и 8 пациентов (24,24%) контрольной группы) исходно данное обострение начиналось, как обострение средней степени тяжести, что потребовало увеличения терапии в амбулаторных (домашних условиях). В связи с отсутствием эффекта и прогрессированием симптоматики пациенты в экстренном порядке были госпитализированы в пульмонологическое отделение. У остальных пациентов, 24 пациента (72,73%) в основной группе и 25 пациентов (75,76%) в контрольной группе, обострение началось сразу как тяжелое, что потребовало госпитализации в стационар в экстренном порядке, часть из которых сразу были госпитализированы в отделение интенсивной терапии.

3.2 Анализ результатов пульсоксиметрии

Измерение сатурации (SaO₂) проводилось на протяжении всех этапов лечения. Сатурация измерялась для оценки степени тяжести дыхательной недостаточности и как метод оценки эффективности методов респираторной поддержки.

В среднем показатель сатурации в покое исходно у всех пациентов составил $69,76 \pm 1,5\%$. В основной группе SaO₂ составила $70,8 \pm 2,4\%$, в контрольной – $69,1 \pm 2,4\%$ ($p > 0,05$ с основной группой). На фоне проведенной терапии, измерение уровня сатурации при выписке из стационара показало повышение данного показателя у пациентов обеих групп: в основной группе SaO₂ повысилась до $85,3 \pm 1,9\%$, в контрольной - до $85,8 \pm 1,7\%$ ($p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями).

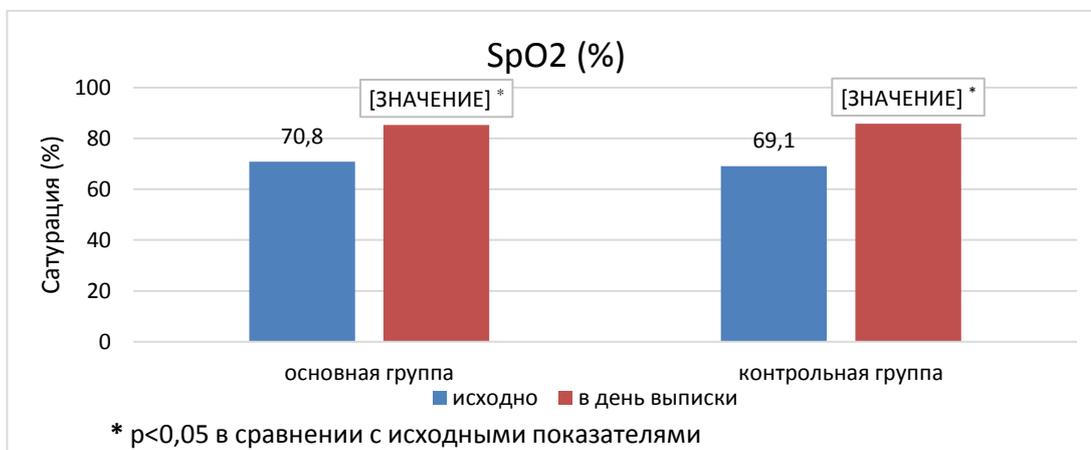


Рисунок 6 – Результаты оксиметрии до и после лечения

Низкий уровень SaO₂ свидетельствует о гипоксемии, которая корректировалась путем проведения кислородотерапии, в основной группе сразу с применением НИВЛ, в контрольной – только стандартная кислородотерапия через назальные канюли или ороназальную маску. При детальном сравнении было отмечено, что уменьшение гипоксемии в основной группе, получавшей НИВЛ, было достигнуто в среднем через 36,2±6,8 часов от момента начала терапии, в контрольной группе, получавшей только кислородотерапию - через 84,1±5,3 часа, что отражено на рисунке 7. Исходно сатурация в основной группе составила 70,8±2,4%, что достоверно не отличалось от исходного уровня SaO₂ в контрольной 69,1±2,4% (p>0,05); через 12,2±1,2 часов от начала терапии в обеих группах отмечалась тенденция к снижению гипоксемии, в группе пациентов, получавших НИВЛ SaO₂ составила 78,2±2,2%, в группе стандартной терапии - 73,1±2,3%; через 36,2±6,8 часов в основной группе пациентов уровень сатурации стабилизировался и составил 84,8±2,0%, тогда как в контрольной отметилась незначительная тенденция к снижению гипоксемии и SaO₂ составила 78,8±2,2%; через 72,3±2,8 часа сатурация в основной группе - 85,4±1,8%, в контрольной - 80,2±2,0%; только через 84,1±5,3 часа от начала лечения удалось достичь стабилизации уровня SaO₂ в контрольной группе 85,1±1,9%, тогда как в основной группе идентичный уровень сатурации был достигнут уже через 36,2±6,8 часов и продолжал оставаться стабильным. На момент 84,1±5,3 часов SaO₂ в основной группе составила 85,2±1,8%.

Проведенный анализ показал, что в обеих исследуемых группах удалось достигнуть снижения уровня исходной гипоксемии, однако добавление НИВЛ к стандартной терапии позволило стабилизировать уровень сатурации в 2,5 раза быстрее (p<0,05), что свидетельствует о высокой эффективности данной методики в коррекции ДН гипоксемического типа.

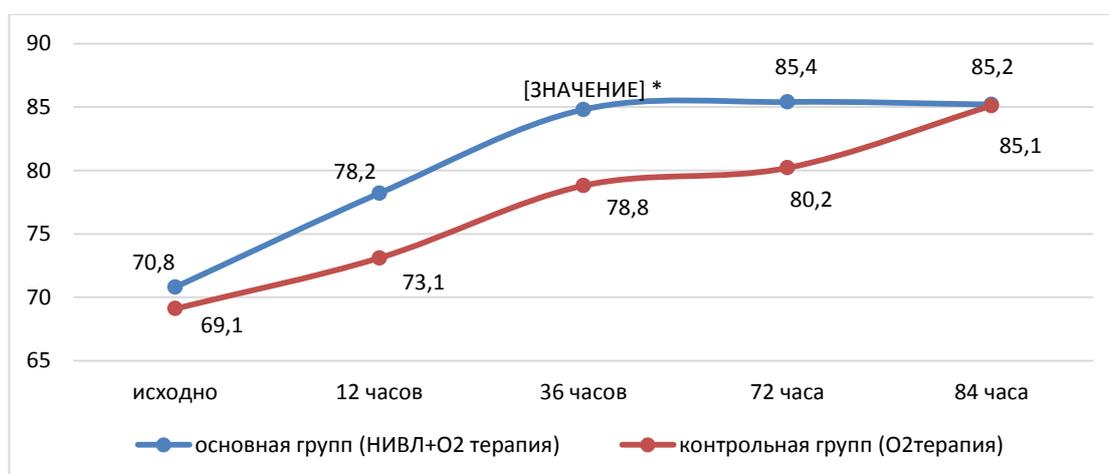


Рисунок 7 – Динамика уровня сатурации в основной и контрольной группах на фоне респираторной поддержки (*p<0,05)

Часть пациентов в связи с тяжестью ДН нуждались в проведении ИВЛ. Проведенный анализ показал, что в обеих группах пациенты, которые были интубированы, исходно при поступлении имели более низкие показатели pO_2 , что свидетельствует о более выраженной гипоксемии. В основной группе сатурация пациентов, переведенных на ИВЛ исходно составила $59,4 \pm 2\%$, что сравнительно ниже, чем у пациентов, не подвергшихся ИВЛ, где SaO_2 в среднем составила $73,1 \pm 1\%$ ($p < 0,05$). В контрольной группе у пациентов, подвергшихся ИВЛ в связи с недостаточностью кислородотерапии, исходно сатурация составила $63,9 \pm 2,4\%$, что оказалось достоверно ниже, чем у пациентов, не получавших ИВЛ, где SaO_2 в среднем была $72,9 \pm 2,1\%$ на момент поступления ($p < 0,05$), что свидетельствует о равнозначной эффективности НИВЛ и ИВЛ в коррекции гипоксемии.

Использование как неинвазивной, так и инвазивной вентиляции легких сопровождалось значительным улучшением показателей сатурации: у пациентов, находящихся на НИВЛ сатурация выросла до $84,41 \pm 1,8\%$, у пациентов, потребовавших интубации, до $85,31 \pm 1,9\%$ ($p > 0,05$ в сравнении с НИВЛ)

Отдельно проведен анализ исходных показателей сатурации между выжившими и умершими пациентами. На момент поступления у выписанных пациентов в среднем SaO_2 составила $69,56 \pm 2,4\%$, что не имело достоверной разницы с пациентами с летальным исходом, у которых сатурация при поступлении составила $71,43 \pm 4,7\%$ ($p > 0,05$). При детализации в основной группе у выживших пациентов SaO_2 составила $69,94 \pm 2,3\%$, что было выше, чем у умерших - $55,5 \pm 2,3\%$, тогда как в контрольной группе наоборот у выписанных пациентов сатурация составила $69,52 \pm 2,3\%$, что оказалась ниже, чем у пациентов с летальным исходом, где в среднем SaO_2 была равна $77,7 \pm 2,3\%$.

Анализ показателей сатурации пациентов с летальным исходом по сравнению с выжившими пациентами не показал четкой связи между уровнем сатурации и летальностью, что согласуется с данными литературы, что уровень гипоксемии не является прогностическим для выживаемости у пациентов с ХОБЛ [98].

При оценки эффективности различных видов респираторной поддержки (ИВЛ, НИВЛ) в коррекции ДН у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ, по уровню SaO_2 , различий выявлено не было ($p > 0,05$). Однако НИВЛ показало свою эффективность в сравнении со стандартной терапией, так как применение неинвазивной вентиляции у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ позволило в 2,5 раза быстрее снизить уровень гипоксемии ($p < 0,05$)

3.3 Анализ газов артериальной крови

Анализ газов артериальной крови нами применялся для оценки типа ДН (гипоксемическая, гиперкапническая) и определения истинного уровня гиперкапнии, гипоксемии, а также для уточнения изменений уровня pH крови в

сторону ацидоза или алкалоза, и оценки данных показателей в динамике на фоне респираторной поддержки.

У пациентов обеих групп по результатам анализа газов артериальной крови были выявлены признаки выраженной гипоксемии: в среднем в основной группе pO_2 составило $47,3 \pm 2,8$ мм.рт.ст., в контрольной группе pO_2 – $48,1 \pm 1,9$ мм.рт.ст ($p > 0,05$ с основной группой). У всех пациентов исследуемых групп отмечалось увеличение уровня pCO_2 . Выявленные изменения соответствовали наличию смешанного типа дыхательной недостаточности – гипоксемическому и гиперкапническому.

Уровень гиперкапнии был различным у пациентов от 46,6 и до 149 мм.рт.ст., в среднем в основной группе pCO_2 составило $76,5 \pm 3,7$ мм.рт.ст., в контрольной группе pCO_2 – $73,0 \pm 3,4$ мм.рт.ст ($p > 0,05$ в сравнении с основной группой). Также у пациентов обеих групп наблюдались признаки нарушений кислотно-основного состояния в виде респираторного ацидоза: в среднем pH в основной группе $7,25 \pm 0,02$, в контрольной – $7,26 \pm 0,01$. В сравнении показателей обеих групп по исходному уровню гипоксемии, гиперкапнии и pH достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$), что показано на рисунке 8.

Данные изменения анализа газов артериальной крови являются основными показаниями для проведения респираторной поддержки, как неинвазивной, так и инвазивной вентиляции легких [1,23,97].

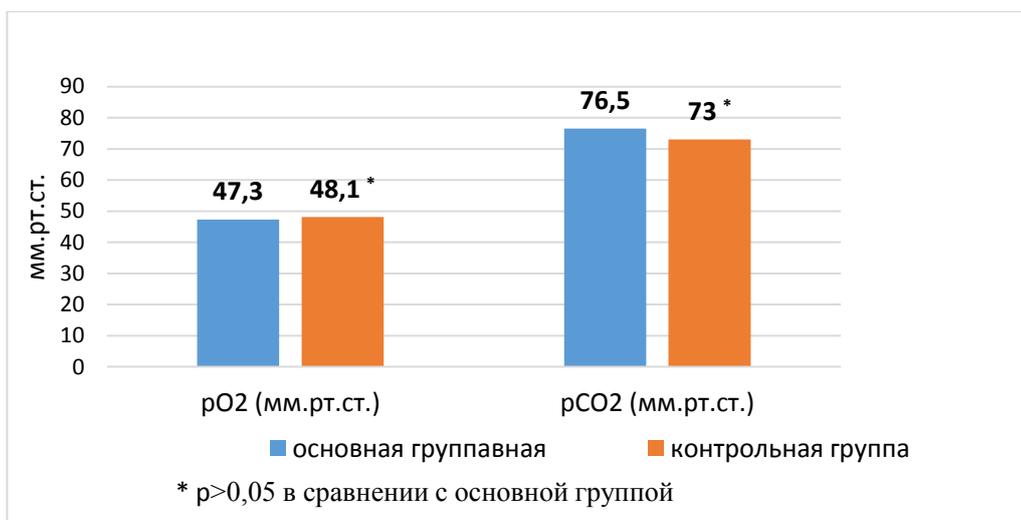


Рисунок 8 – Анализ газов артериальной крови при поступлении в основной и контрольной группах ($p > 0,05$)

В обеих группах на фоне проведенной терапии достигнут регресс дыхательной недостаточности. В основной группе у пациентов, получавших только НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода, было снижение pCO_2 с $67,3 \pm 4,6$ мм.рт.ст. до $49,2 \pm 3,8$ мм.рт.ст. и снижение гипоксемии: повышение pO_2 с $49,8 \pm 2,4$ мм.рт.ст. до $58,6 \pm 2,8$ мм.рт.ст. В контрольной группе у пациентов, получавших ИВЛ, pCO_2 снизилось с $79,3 \pm 3,4$ мм.рт.ст. до $60,8 \pm 2,2$ мм.рт.ст., pO_2 повысилось с $48,1 \pm 2,8$ мм.рт.ст. до $60,1 \pm 2,3$ мм.рт.ст ($p < 0,05$).

В основной группе, все пациенты для коррекции ДН получали в виде стартовой респираторной поддержки НИВЛ. У 8 пациентов (24,24%) наблюдалось отсутствие эффекта от неинвазивной вентиляции в коррекции ДН: у 5 пациентов сохранялась гиперкапния, уровень pCO_2 не изменился через 6-8 часов проведения НИВЛ, у 2 пациентов наблюдалась спутанность сознания и у 1 пациента выросла нестабильность гемодинамики (снижение АД, выраженная тахикардия), по поводу чего пациенты были переведены на ИВЛ. В контрольной группе у 16 пациентов (48,49%) отсутствовал эффект в коррекции дыхательной недостаточности от стандартной терапии (медикаментозная терапия и кислородотерапия), по поводу чего они были переведены на инвазивную вентиляцию: у 11 человек был высокий уровень гиперкапнии, у 2 пациентов была спутанность сознания, у 3 повысилась нестабильность гемодинамики (снижение АД).

У 25 пациентов (75,76%) основной группы, находящихся только на НИВЛ в комплексной терапии обострения ХОБЛ, на фоне лечения наблюдалось достоверное снижение уровня гиперкапнии, гипоксемии, и стабилизация кислотно-щелочного состояния ($p < 0,05$). В среднем на момент поступления уровень pH составил $7,28 \pm 0,03$, что достоверно ниже pH при выписке $7,36 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). При поступлении pO_2 составило $49,8 \pm 2,4$ мм.рт.ст., при выписке гипоксемия достоверно снизилась до pO_2 $58,6 \pm 2,8$ мм.рт.ст. При анализе уровня гиперкапнии также наблюдалось достоверное снижение pCO_2 в среднем с $67,3 \pm 4,6$ мм.рт.ст., до $49,2 \pm 3,8$ мм.рт.ст., что говорит об эффективности НИВЛ в режиме СРАР в комбинации с высоким потоком кислорода при коррекции умеренного уровня гиперкапнии ($p < 0,05$).

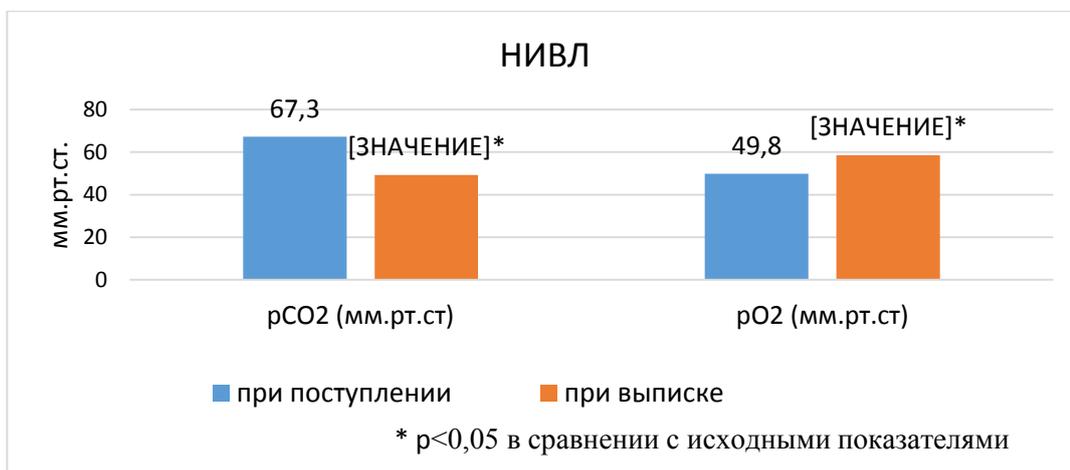


Рисунок 9 – Основная группа. Анализ газов артериальной крови при поступлении и выписке.

В нашем исследовании длительность проведения НИВЛ в режиме СРАР в среднем составила $38,44 \pm 4,8$ часов (от 23 до 64 часов). Прекращение проведения неинвазивной вентиляции производилось после стабилизации состояния пациента, достижения базового для пациента уровня сатурации, либо

с учетом международных рекомендаций по отлучению от НИВЛ. После прекращения неинвазивной вентиляции при сохранении достигнутого уровня SaO₂ в течении 1,5-2 часов производился анализ газов артериальной крови, где эффективность НИВЛ оценивалась по снижению уровня гиперкапнии, гипоксемии и нормализации рН.

Анализ показателей газов артериальной крови в обеих группах наблюдения у пациентов, потребовавших перевода на ИВЛ, показал более высокий уровень исходной гиперкапнии, чем у пациентов, которым интубация не потребовалась. В основной группе исходно у интубированных пациентов рСО₂ составил 94,4±3,5 мм.рт.ст. (от 81 до 132 мм.рт.ст.), что гораздо выше, чем у пациентов, которые получали только неинвазивную вентиляцию - рСО₂ 67,3±4,6 мм.рт.ст. (от 46,6 до 79,8 мм.рт.ст.) (p<0,05), что показано на рисунке 9. Эти данные свидетельствуют о том, что НИВЛ в режиме СРАР показана в использовании при гиперкапнии до 80 мм.рт.ст. при обострении ХОБЛ. В контрольной группе, также выявлено, что уровень исходной гиперкапнии была достоверно выше у пациентов, которым потребовалась интубация (рСО₂ 79,3±3,4 мм.рт.ст), по сравнению с пациентами, которым ИВЛ не проводилась (рСО₂ 49,7±2,6 мм.рт.ст) (p<0,05).

При анализе исходных показателей парциального давления кислорода артериальной крови в обеих группах в зависимости от вида полученной респираторной поддержки достоверных отличий выявлено не было. Так у пациентов основной группы переведенных на ИВЛ рО₂ составило 54,5±3,6 мм.рт.ст, когда как у пациентов получавших только НИВЛ - 49,8±2,4 мм.рт.ст (p>0,05). У пациентов контрольной группы исходный уровень рО₂ составил 48,1±2,8 мм.рт.ст у интубированных пациентов и 51,7±4,4 мм.рт.ст у пациентов, которым интубация не потребовалась.

При анализе уровня ацидоза в основной группе было выявлено, что у пациентов, находившихся на ИВЛ, исходной уровень рН был ниже (рН 7,17±0,01), чем у пациентов, которые не нуждались в интубации (рН 7,29±0,01) (p<0,05).

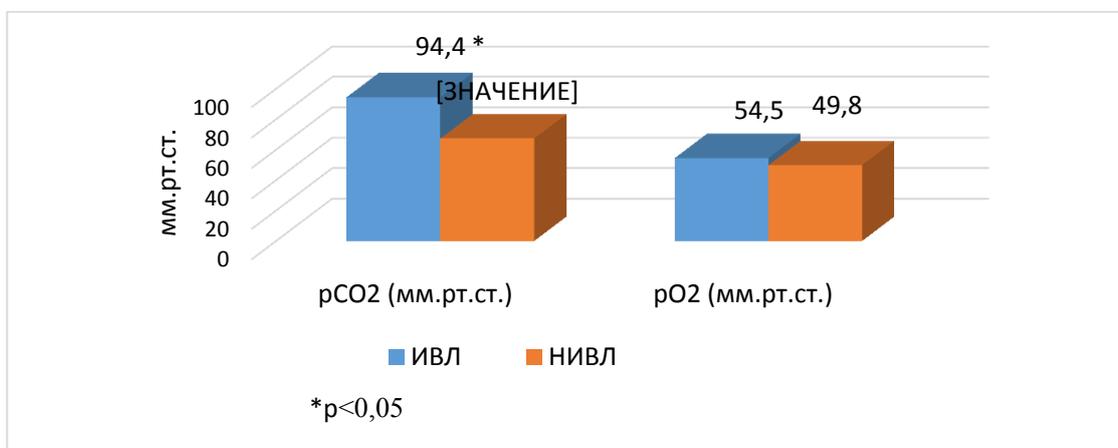


Рисунок 10 – Уровень гиперкапнии и гипоксемии при поступлении в основной группе у интубированных пациентов и пациентов с НИВЛ

Анализ показателей газового состава крови и кислотно-щелочного состояния в исследуемых группах показал, что неинвазивная вентиляция в режиме СРАР с высоким потоком кислорода приводит к нормализации рН, эффективно снижает уровень гипоксемии и умеренной гиперкапнии, однако не дала эффекта при высоких уровнях гиперкапнии, о чем свидетельствуют следующие клинические случаи.

Клинический случай № 1. Пациент Е., 1960 г.р., При анализе газов артериальной крови в момент поступления выявлена гипоксемия pO_2 38,3 мм.рт.ст, гиперкапния pCO_2 71 мм.рт.ст, ацидоз рН 7,25. В комплексе со стандартной терапией обострения ХОБЛ, назначена респираторная поддержка в виде НИВЛ, для коррекции ДН. На третьи сутки проведения НИВЛ отмечалось снижение гипоксемии pO_2 51 мм.рт.ст., снижение гиперкапнии pCO_2 50,4 мм.рт.ст, нормализация рН 7,36, что позволило прекратить проведение НИВЛ с продолжением стандартной кислородотерапии.

Данный клинический случай показал, что применение НИВЛ в комплексной терапии пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ позволило достигнуть нормализации рН, снижения выраженной гипоксемии и умеренной гиперкапнии.

Клинический случай № 2. Пациент С., 1953 г.р., При анализе газов артериальной крови при поступлении выявлено: pO_2 39,6 мм.рт.ст, pCO_2 93,3 мм.рт.ст, рН 7,2, что говорит о наличии ацидоза и смешанном типе дыхательной недостаточности - гиперкапническом и гипоксемическом. Для коррекции ДН была применена НИВЛ. На фоне проведения НИВЛ стали появляться признаки спутанности сознания, через 5 часов проведения неинвазивной вентиляции пациент был переведен на ИВЛ. Сразу была взята анализ газов артериальной крови, где отмечалось сохранение уровня гиперкапнии pCO_2 93,9 мм.рт.ст, при снижении уровня гипоксемии pO_2 50,1 мм.рт.ст. Через 12 часов проведения инвазивной вентиляции, пациенту был повторно взят анализ на определение газового состава крови, где отмечено стабилизация газового состава крови: снижение гиперкапнии pCO_2 53,4 мм.рт.ст, снижение гипоксемии pO_2 72,8 мм.рт.ст., нормализация рН 7,35. После чего удалось экстубировать пациента сначала с переводом на НИВЛ, а потом и полным отлучением от вентиляционной поддержки.

Отсутствие эффективности от НИВЛ у пациентов с более высокими цифрами гиперкапнии возможно объяснить тем, что мы использовали только режим СРАР (с регуляцией давления до 20 см водного столба и концентрацией кислорода 65%). [99]. Однако в нашем исследовании применение НИВЛ в режиме СРАР показало эффективность при умеренных цифрах гиперкапнии.

Таким образом, на основе детального рассмотрения уровня исходного pCO_2 , с учетом объема, оказанной медицинской помощи, можно заключить, что у части пациентов контрольной группы, переведенных на ИВЛ, с более низкими цифрами гиперкапнии возможно было достичь стабилизации состояния при применении стартовой респираторной поддержки в виде НИВЛ.

Применение методов вентиляционной респираторной поддержки, как инвазивной, так и неинвазивной (ИВЛ и НИВЛ) у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ демонстрирует схожую эффективность в коррекции выраженной гипоксемии и нормализации показателей рН. НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода показало свою эффективность и в коррекции гиперкапнии с уровнем рСО₂ до 80 мм.рт.ст. Комбинация режима постоянного положительного давления с высоким потоком кислорода при проведении неинвазивной респираторной поддержки позволяет добиться значимого положительного эффекта в коррекции как гипоксемического, так и гиперкапнического типа ДН за счет улучшения вентиляции, «вымывания» СО₂ из альвеолярного пространства. Данная методика также значительно снижает вероятность развития так называемой «кислородоиндуцированной» гиперкапнии – одного из серьезных осложнений традиционной кислородотерапии. Дальнейшие исследования методов неинвазивной респираторной поддержки могут позволить разработать более конкретные показания для ее проведения, определить уровень гиперкапнии для применения других режимов неинвазивной вентиляции с дальнейшим рассмотрением возможности минимизации потребности в ИВЛ.

3.4 Потребность в ИВЛ у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ

У части пациентов в связи неэффективностью получаемой терапии возникла необходимость перевода на ИВЛ. В основной группе 8 пациентов (24,24%) в связи с недостаточностью неинвазивной вентиляции в коррекции ДН были переведены в отделение интенсивной терапии для проведения инвазивной вентиляции, что в 2 раза реже по сравнению с контрольной группой, где эндотрахеальная интубация потребовалась 16 пациентам (48,49%) ($p < 0,05$), что приведено на рисунке 12.

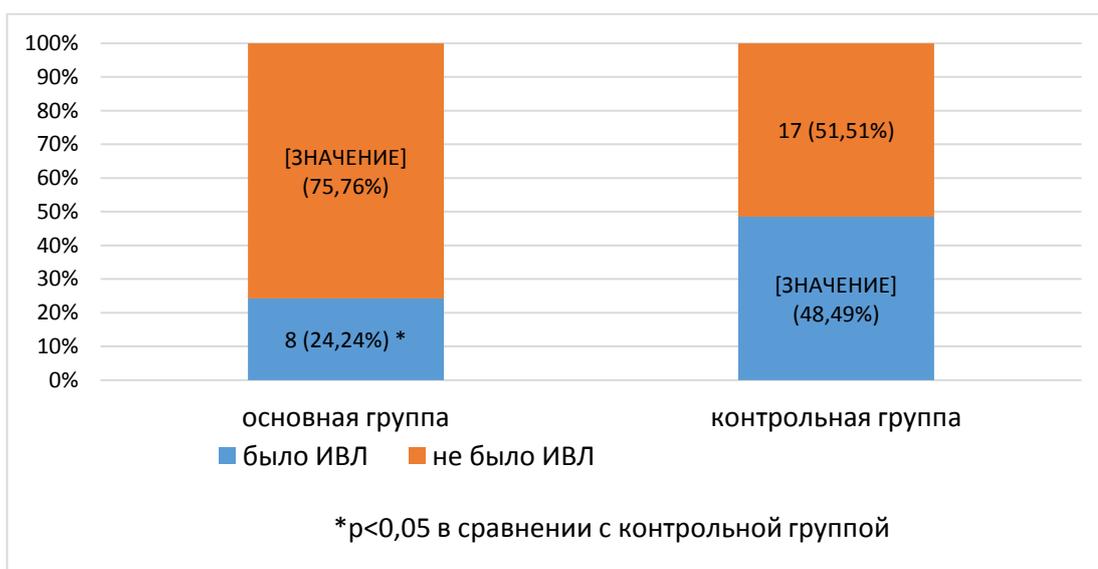


Рисунок 11 – Частота интубации у пациентов с обострением ХОБЛ ($p < 0,05$)

Два пациента (6,06%) контрольной группы с учетом исходной тяжести состояния были сразу госпитализированы в отделение интенсивной терапии. Пять пациентов (15,15%) в контрольной группе из 16 (48,49%), находившихся на ИВЛ, изначально при переводе в отделение реанимации получили неинвазивную масочную вентиляцию в среднем в течении $3,23 \pm 1,2$ часов. В связи с отсутствием эффективности, в виду нарастания спутанности сознания и тяжести дыхательной недостаточности, пациенты были интубированы для проведения инвазивной вентиляции.

Проанализировано время перевода пациентов на ИВЛ, что отражено на рисунке 12. В основной группе все 8 пациентов (100%), получавших исходно НИВЛ, были интубированы в первые сутки госпитализации. В контрольной группе эндотрахеальная интубация в первые сутки была проведена 12 из 16 пациентам (75,0%), 3 пациентам (18,75%) ИВЛ начата на вторые сутки, 1 пациенту (6,25%) на третьи сутки госпитализации.



Рисунок 12 - Время перевода на ИВЛ (сутки)

В среднем время от момента госпитализации до принятия решения о переводе на ИВЛ в основной группе составило $10,2 \pm 0,6$ часов в контрольной – $18,2 \pm 3,1$ часов ($p < 0,05$ в сравнении с основной группой). Анализ времени перевода на ИВЛ выявил, что интубация у выживших пациентов в среднем проведена в первые часы госпитализации: в основной группе через $8,6 \pm 0,5$ часов, в контрольной через $8,0 \pm 0,9$ часов, тогда как умершие пациенты были интубированы значительно позже: в основной группе через $11,8 \pm 0,3$ часов ($p < 0,05$ в сравнении с выжившими в основной группе), в контрольной через $28,7 \pm 3,5$ часов ($p < 0,01$ в сравнении с выжившими в контрольной группе). Длительность принятия решения об интубации скорее всего можно объяснить отсутствием четких критериев перевода пациентов с обострением ХОБЛ на ИВЛ, известными осложнениями инвазивной вентиляции [1,2].

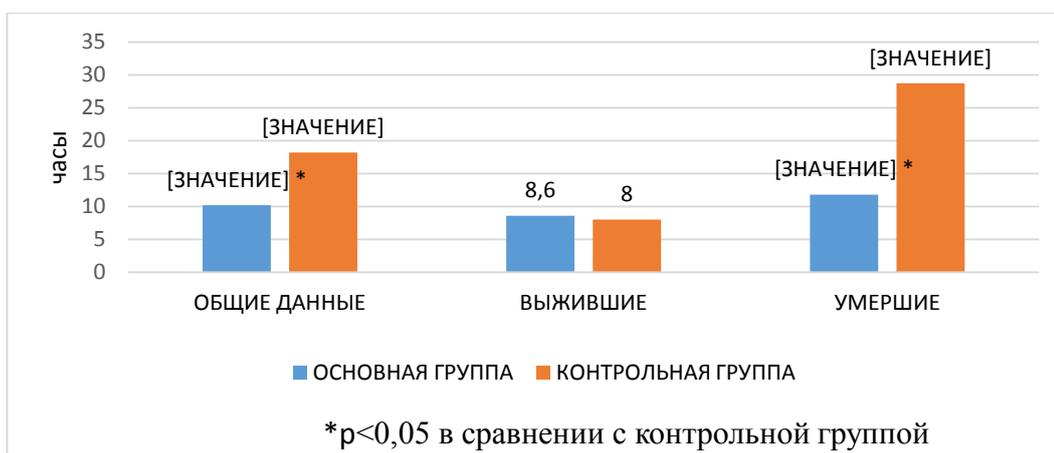


Рисунок 13 - Время от поступления до интубации (часы)

Длительность пребывания на ИВЛ была различна в сравниваемых группах. Пациентам основной группы потребовалось в среднем $36,0 \pm 3,5$ часов пребывания на инвазивной вентиляции, когда как в контрольной группе в 2 раза больше $77,72 \pm 9,6$ часов ($p < 0,05$). Это можно объяснить своевременным принятием решения о переводе на ИВЛ у пациентов основной группы, где исходно перевод на инвазивную вентиляцию осуществлялся быстрее.

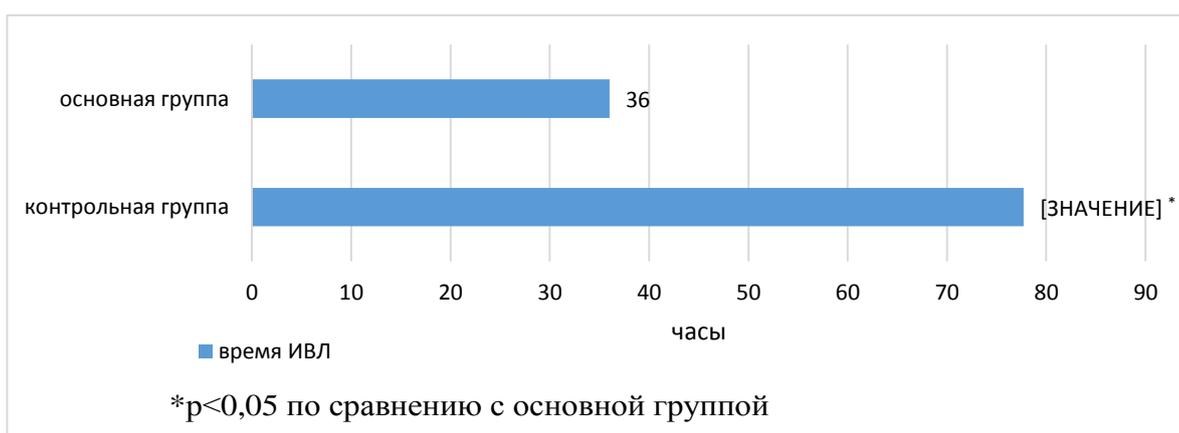


Рисунок 14 – Длительность проведения ИВЛ (часы)

Применение НИВЛ в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ позволило снизить частоту интубации в 2 раза с 48,49% до 24,24% ($p < 0,05$).

У пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ в ряде случаев возникает потребность в инвазивной вентиляции легких. Анализ особенностей респираторной поддержки в основной и контрольной группах показал, что применение неинвазивной вентиляции в виде стартовой респираторной поддержки позволяет уменьшить в 2 раза потребность в инвазивной вентиляции. При проведении НИВЛ чаще проводится мониторинг пациентов, что позволяет своевременно принять решение о необходимости интубации, и тем самым сократить время проведения последующей инвазивной вентиляции. Использование НИВЛ как этапа в отлучении пациентов от инвазивной вентиляции так же способствует сокращению сроков пребывания на ИВЛ.

3.5 Влияние НИВЛ на длительность госпитализации

Одним из важных критериев оценки эффективности медицинского вмешательства у пациентов при обострении ХОБЛ, госпитализированных в стационар, является длительность госпитализации.

В основной группе длительность госпитализации в среднем составила $8,3 \pm 0,4$ койко-дней (от 5 до 12 койко-дней), в то время как в контрольной - $9,8 \pm 0,4$ койко-дней (от 7 до 15 койко-дней), как показано на рисунке 15.

При анализе более длительного периода госпитализации выявлено, что в основной группе 4 пациента (12,9%) находились в стационаре более 10 суток, тогда как в контрольной это число было выше – 10 пациентов (35,71%).

При детализации пациентов на переведенных и непереведенных на инвазивную вентиляцию, было выявлено, что интубированные пациенты в среднем провели больше койко-дней, чем пациенты той же группы, без интубации. В основной группе $9,8 \pm 0,4$ койко-дней для пациентов, переведенных на ИВЛ, и $8,1 \pm 0,4$ койко-дней для пациентов, получивших только НИВЛ. В контрольной группе для интубированных пациентов - $10,7 \pm 0,5$ койко-дней, и $9,2 \pm 0,3$ койко-дней для пациентов без инвазивной вентиляции ($p < 0,05$). Также нужно отметить, что длительность госпитализации у пациентов основной группы, получавших НИВЛ ниже, чем у пациентов контрольной группы, вне зависимости от перевода на ИВЛ. Длительность госпитализации пациентов, подвергшихся инвазивной вентиляции, в основной группе составила $9,8 \pm 0,4$ койко-дней, в контрольной группе $10,7 \pm 0,5$ койко-дней.

Применение НИВЛ с высоким потоком кислорода в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ позволило уменьшить сроки госпитализации в среднем на $1,5 \pm 0,4$ суток ($p < 0,05$), а так же снизить почти в 3 раза количество пациентов, имеющих длительность госпитализации более 10 суток.

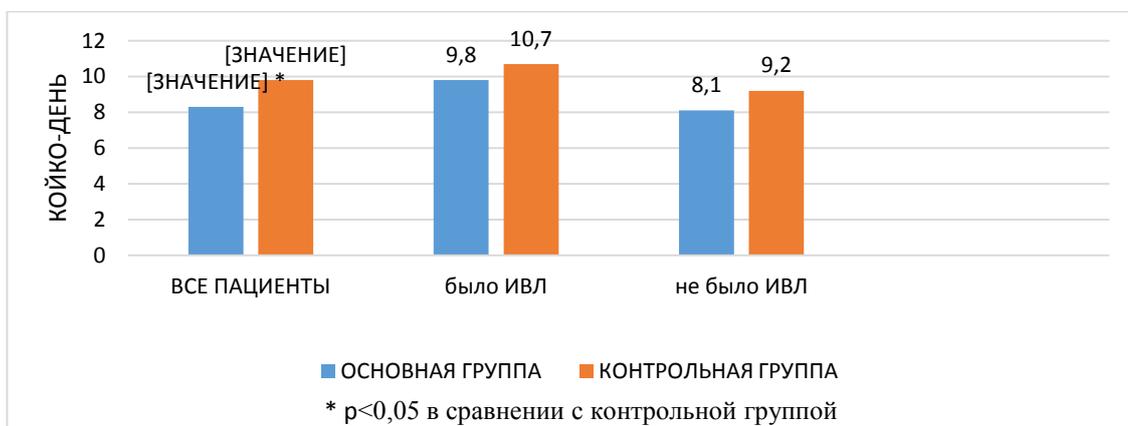


Рисунок 15 – Длительность госпитализации

За время нашего исследования 6 пациентов из основной группы неоднократно получали неинвазивную вентиляцию в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ. При ретроспективном и проспективном анализе

длительности госпитализаций и периодов между обострениями у этих пациентов было выявлено, что применение неинвазивной вентиляции, для коррекции ДН во время тяжелого обострения у этих пациентов позволило сократить срок последующей госпитализации в среднем на $2,2 \pm 0,4$ суток, а также сократить период между тяжелыми обострениями почти в 2 раза.

Ниже приведены 2 клинических случая пациентов, которые неоднократно получали НИВЛ в комплексной терапии обострения ХОБЛ во время госпитализаций.

Клинический случай № 3. Пациент Г. 1936 г.р. диагноз ХОБЛ ранее установлен, получает базисную терапию. Пользуется амбулаторно малопоточным кислородом в течении 5 лет. Последние 3 года отмечает ухудшение состояния в виде прогрессирования одышки. 3-4 раза в год проходит стационарное лечение по поводу обострений. Последние 2 госпитализации, до получения НИВЛ в комплексной терапии, тяжесть состояния потребовала лечения в условиях отделения реанимации (август и ноябрь 2015г). Впервые НИВЛ совместно со стандартной терапией пациент получил во время госпитализации в декабре 2015 г. В последующем под наше наблюдение на сегодняшний день попали еще 3 обострения, требующие стационарного лечения (сентябрь 2016г., май 2017г., октябрь 2018г.). Интервал между госпитализациями стал увеличиваться после того, как пациент стал получать НИВЛ для коррекции дыхательной недостаточности. Если в предыдущие 3 госпитализации перерыв был 3, 3 и 1 (в среднем $2,3 \pm 0,7$) месяцев, то после включения НИВЛ в лечение, время между эпизодами тяжелых обострений со стационарным лечением составило 9, 9 и 17 (в среднем $11,7 \pm 2,7$) месяцев. Длительность пребывания в стационаре до применения НИВЛ в среднем составила $11,3 \pm 1,3$ койко-дней, с момента подключения НИВЛ к стандартной терапии- $7,5 \pm 1,5$ койко- дней ($p < 0,05$). Так же можно отметить, что после начала применения НИВЛ, лечения в условиях отделения интенсивной терапии не потребовалось.

Применение НИВЛ в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ у данного пациента позволило сократить сроки госпитализации в среднем на $3,2 \pm 0,2$ суток, и увеличить период между тяжелыми обострениями на $9,5 \pm 0,4$ месяцев.

Клинический случай №4. Пациент Д. 1946 г.р. состоит на учете с ХОБЛ, базисную терапию не принимает. Применение НИВЛ в комплексной терапии во время тяжелых обострений так же позволило увеличить срок между госпитализациями: до применения НИВЛ $2,7 \pm 0,3$ месяцев, с использованием НИВЛ $5,3 \pm 0,3$ месяцев; и сократить длительность пребывания в стационаре с $12,7 \pm 0,9$ койко-дней до $8,3 \pm 0,3$ койко- дней ($p < 0,05$).

В данном случае применение НИВЛ для коррекции ДН при тяжелом обострении ХОБЛ позволило сократить сроки последующих госпитализаций в среднем на $4,4 \pm 0,5$ суток, и увеличить период между госпитализациями по поводу обострений хронической обструктивной болезни легких на $2,5 \pm 0,3$ месяца.

Из проведенного анализа можно заключить, что применение НИВЛ в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ в условиях отделения общего профиля позволяет сократить сроки госпитализации на 1,5 суток, а так же снизить процентное соотношение пациентов с более длительной продолжительностью госпитализации (более 10 суток) почти в 3 раза.

3.6 Сравнительный анализ побочных эффектов ИВЛ и НИВЛ у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ

Известно, что респираторная поддержка, как инвазивная, так и неинвазивная сопряжена с рядом возможных побочных эффектов и осложнений, таких как баротравма, волюмотравма, инфекционные осложнения, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), пролежни на лице и др. [55].

Нами проведен анализ развития осложнений вследствие проведения вентиляции у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ. Так в группе пациентов, получавших только неинвазивную вентиляцию за период нашего наблюдения не зарегистрировано ни одного осложнения, которое могло быть ассоциировано с проведением неинвазивной вентиляции. В то время, как в группе пациентов с инвазивной вентиляцией отмечены осложнения в 37,5% случаев (9 из 24 пациентов), в частности у 8 (88,9%) пациентов развилась ИВЛ-ассоциированная пневмония, у 1 (11,1%) пациента зафиксирована тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии.



Рисунок 16 – Частота осложнений ИВЛ

3 случая осложнений (33,3%) явились причиной летального исхода.

Данные результаты свидетельствуют о высокой безопасности неинвазивной вентиляционной поддержки у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких, и достаточно высокой частоте осложнений инвазивной вентиляции легких, которые и обусловили в ряде случаев непосредственную летальность, что согласуется с данными литературы [54,55].

3.7 Анализ летальности у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ

Тяжелое обострение ХОБЛ, особенно у пациентов с исходно тяжелым течением заболевания, в ряде случаев является непосредственной причиной летальности [26,27].

Нами приведен анализ летальности в наблюдаемых группах. В основной группе летальный исход был у 2 пациентов (6,06%), в контрольной группе смерть наступила у 5 пациентов (15,15%). Анализ всех случаев летальности показал, что все умершие пациенты потребовали перевода на ИВЛ, в связи с неэффективностью коррекции ДН в условиях отделения общего профиля.

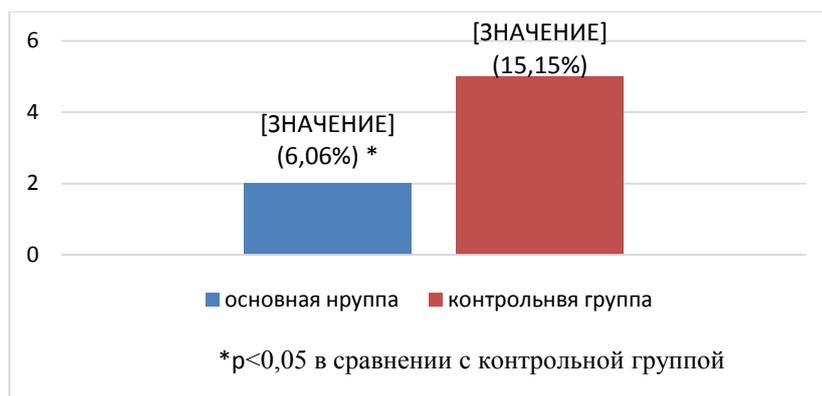


Рисунок 17 – Анализ летальности

При детальном анализе в основной группе выявлено, что оба умерших пациента имели тяжелое течение ХОБЛ, тяжелую ДН без респираторной поддержки в амбулаторных условиях, отсутствие базисной терапии, а так же оба пациента были недавно выписаны из стационара (≈ 3 месяца), где также находились по поводу обострения ХОБЛ. В целом с литературными данными согласуется, что тяжелое обострение ХОБЛ, потребовавшее госпитализации, увеличивает риск смертности [26,27]

В исследовании мы также оценивали влияния НИВЛ в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ на летальность.

При поступлении обоим пациентам была начата НИВЛ, однако в связи с недостаточностью терапии НИВЛ, пациенты в среднем через $11,8 \pm 0,3$ часов были переведены на ИВЛ, у 1 пациента развилась ИВЛ-ассоциированная пневмония, которая и явилась причиной смерти, второй пациент умер из-за прогрессирования ДН.

В контрольной группе все 5 пациентов с летальным исходом также были переведены на ИВЛ, 2 пациента были интубированы в среднем в течение $10,2 \pm 0,6$ часов, 3 пациента были интубированы позже в среднем через $23,53 \pm 3,1$ часов. 2 пациента (40%) умерли из-за возникновения осложнения в виде ИВЛ-ассоциированной пневмонии, остальные 3 (60%) по причине нарастания ДН.

Таким образом, своевременно проведенная респираторная поддержка в виде НИВЛ позволила в 2,5 раза снизить частоту летальности у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких является наиболее распространенным среди хронических бронхо-легочных заболеваний. Согласно результатам современных эпидемиологических исследований, в мире ХОБЛ страдают от 4 до 25 % взрослого населения. ХОБЛ является одной из основных причин заболеваемости и смертности, что и определяет актуальность данной проблемы [1,2].

Особенность течения ХОБЛ характеризуется развитием обострений, Обострения ХОБЛ способствуют прогрессированию заболевания и являются одним из важных факторов увеличения риска смертности [6].

Тяжелые обострения, как правило, сопровождаются усугублением хронической дыхательной недостаточности (ДН), либо развитием острой ДН на фоне хронической. Дыхательная недостаточность, формирующаяся при ХОБЛ характеризуется развитием гипоксемии, что требует добавления кислородотерапии в комплексное лечение заболевания. В более тяжелых случаях, кроме гипоксемии, в патогенезе прогрессирования ДН имеет значение развитие гиперкапнии, что влечет за собой необходимость респираторной поддержки в виде вентиляции легких. Предпочтительным вариантом вентиляции легких у таких пациентов является неинвазивная вентиляция.

Неинвазивной вентиляции легких показала свою эффективность в коррекции дыхательной недостаточности при ХОБЛ, что отражено в клинических исследованиях. На основании проведенных исследований возможно использование НИВЛ для пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких вне отделения интенсивной терапии. Однако применение НИВЛ у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ в условиях отделения общего профиля требует дальнейшего исследования с целью конкретизации подборки соответствующих режимов, длительности проведения процедуры, а так же уточнение критериев для предпочтительного выбора НИВЛ как метода стартовой респираторной поддержки у пациентов с обострением ХОБЛ.

В связи с этим целью нашей работы явилось оценка эффективности применения неинвазивной вентиляции легких в режиме СРАР с высоким потоком кислорода в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ с тяжелой дыхательной недостаточностью в условиях пульмонологического отделения.

Для реализации поставленной цели были определены ряд задач: изучение влияния НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода на коррекцию гипоксемии при обострении ХОБЛ, определение воздействия неинвазивной вентиляции в режиме СРАР с высоким потоком кислорода на уровень гиперкапнии, оценка роли НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода в комплексном лечении тяжелого обострения ХОБЛ с тяжелой дыхательной недостаточностью.

Для решения поставленной цели и задач было проведено нерандомизированное контролируемое экспериментальное (интервенционное) исследование, которое было направлено на оценку эффективности неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) в комплексной терапии у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ в условиях пульмонологического отделения, в сравнении с группой пациентов получающих стандартную терапию без применения НИВЛ.

Критерии включения в исследование: пациенты с ранее установленным диагнозом ХОБЛ в период тяжелого обострения, госпитализированные в стационар, с дыхательной недостаточности II и III степени тяжести.

Критерии исключения из исследования: отсутствие согласия пациента на участие, нарушение сознания, отказ от сотрудничества с медицинским персоналом, остановка дыхания и сердечной деятельности, нестабильность гемодинамики, высокий риск аспирации (чрезмерная бронхиальная секреция, нарушение кашля и глотания), травмы и заболевания лицевой части головы, приводящие к невозможности плотного прилегания маски, высокий риск пневмоторакса (травмы груди, буллезная эмфизема легких), недавние операции на желудке, пищеводе, трахее или ротоглотке, незажившая рана после недавней трахеотомии, коморбидные состояния в стадии декомпенсации, наличие синдрома обструктивного апноэ сна и ожирения 3 степени.

Пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную. В основной группе пациенты получили неинвазивную вентиляцию в комплексе со стандартной терапией, в контрольной группе только стандартную терапию и при необходимости респираторную поддержку в виде ИВЛ.

В контрольную группу определялись пациенты в условиях отсутствия аппарата НИВЛ в отделении, в основном использовались ретроспективные данные.

Применялись следующие методы: сбор анамнеза и методы клинического исследования, шкала mMRC, оценочный тест ХОБЛ САТ, тест шестиминутной ходьбы, пульсоксиметрия, анализ газов артериальной крови, неинвазивная вентиляция легких в режиме СРАР с высоким потоком кислорода.

С учетом результатов опросников, по которым пациенты обеих групп имеют выраженную симптоматику, а также с ранее проанализированными данными частоты обострений заболевания и частоты госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, пациенты обеих групп по интегральной оценке ХОБЛ были отнесены к категории D, с высоким риском обострений и многочисленной симптоматикой.

Согласно критериям включения все пациенты были с тяжелым обострением ХОБЛ и имели необходимость в терапии в условиях стационара.

Основная и контрольная группы пациентов были сопоставимы по гендерным и возрастным характеристикам. В основной группе 6 женщин (17,14%) и 29 мужчин (82,86%), в контрольной группе 7 женщин (21,21%) и 26 (78,79%) мужчин. Пациенты основной группы в возрасте в среднем $66,97 \pm 1,93$ лет. Возраст пациентов контрольной группы в среднем составил $65,06 \pm 1,93$ лет.

По выявлению в анамнезе факта курения контрольная и основная группы были также идентичны. Так фактор курения в основной группе выявлен 77,14% пациентов, в контрольной группе у 75,76%. Также исследуемые группы не имели различий в соотношении коморбидных состояний, ИМТ и наличии базисной и амбулаторной кислородотерапии.

Исследование строилось на основе оценке эффективности лечения в наблюдаемых группах: основная группа – НИВЛ в комплексе со стандартной терапией, контрольная- только стандартная терапия и при необходимости инвазивная вентиляция.

При оценке эффективности различных видов респираторной поддержки (инвазивной и неинвазивной) в коррекции ДН у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ, по уровню сатурации, различий выявлено не было ($p>0,05$), в обеих исследуемых группах удалось достигнуть снижения уровня исходной гипоксемии. Однако НИВЛ показало свою эффективность в сравнении со стандартной терапией, так как применение неинвазивной вентиляции у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ позволило в 2,5 раза быстрее снизить уровень гипоксемии ($p<0,05$)

При анализе исходных показателей газов артериальной крови выявлены изменения, соответствующие наличию смешанного типа дыхательной недостаточности – гипоксемическому и гиперкапническому, что является одним из основных критериев для вентиляционной респираторной поддержки как НИВЛ, так ИВЛ.

В основной группе, все пациенты для коррекции ДН получали НИВЛ, 8 (24,24%) пациентов при неэффективности НИВЛ были переведены на ИВЛ. В контрольной группе 16 (48,49%) пациентов в связи с недостаточностью стандартной терапии получали инвазивную вентиляцию для коррекции дыхательной недостаточности.

При анализе частоты потребности в инвазивной вентиляции легких в исследуемых группах было отмечено, что применение НИВЛ в виде стартовой респираторной поддержки в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ позволило снизить частоту интубации в 2 раза с 48,5% до 24,2% ($p<0,05$).

Также было отмечено, что пациенты основной группы, которые не имели эффекта от НИВЛ и были переведены на ИВЛ для коррекции дыхательной недостаточности имели исходно более высокий уровень гиперкапнии (pCO_2 94,4±3,5 мм.рт.ст. (от 81 до 132 мм.рт.ст.), в отличие от пациентов, которые получили эффект от НИВЛ (pCO_2 66,4±3,6 мм.рт.ст. (от 46,6 до 79,8 мм.рт.ст)) ($p<0,05$). В контрольной группы, также выявлено, что уровень исходной гиперкапнии достоверно выше у пациентов, которые были интубированы (pCO_2 79,3±3,5 мм.рт.ст), по сравнению с пациентами, которые имели эффект от стандартной терапии (pCO_2 49,7±2,6 мм.рт.ст) ($p<0,05$).

В ряде случаев нами не был достигнут положительный результат применения НИВЛ при более высоких цифрах гиперкапнии, данное обстоятельство можно объяснить тем, что мы использовали только режим СРАР (постоянное положительное давление). Однако применение НИВЛ в

режиме СРАР с высокой скоростью потока кислорода показало эффективность при умеренных цифрах гиперкапнии, что подтверждается в нашем исследовании снижением уровня исходной гиперкапнии до 80 мм.рт.ст. Увеличение скорости потока подаваемого кислорода в сочетании с положительным давлением на выдохе (режим СРАР) позволяет улучшить вентиляционные параметры, способствует вымыванию углекислого газа (СО₂) из респираторной зоны дыхательных путей. Это в свою очередь уменьшает обратную диффузию СО₂ и создает резервуар для поступления кислорода в выносящие сосуды малого круга кровообращения. В конечном итоге данный механизм приводит к уменьшению гиперкапнии и гипоксемии.

Режим СРАР является самым простым режимом вентиляции в плане обслуживания, не требует специальной подготовки медицинского персонала. Режим СРАР создает условия для улучшения вентиляции и регресса тяжелой гипоксемии, однако не позволяет полноценно повлиять на все механизмы развития гиперкапнии.

В связи с чем нами были определены показания для применения режима СРАР неинвазивной вентиляции легких с высоким потоком кислорода у пациентов с обострением ХОБЛ.

Анализ продолжительности госпитализации показал, что применение НИВЛ в комплексной терапии тяжелого обострения ХОБЛ позволило снизить сроки госпитализации в среднем на $1,5 \pm 0,4$ суток ($p < 0,05$). Так в основной группе длительность госпитализации в среднем составила $8,3 \pm 0,4$ койко-дней, тогда как в контрольной группе - $9,8 \pm 0,4$ койко-дней. Также применение НИВЛ в режиме СРАР у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ позволяет снизить процентное соотношение пациентов с более длительной продолжительностью госпитализации (более 10 суток) почти в 3 раза, с 35,7% до 12,9%.

Анализ осложнений, обусловленных вентиляционной респираторной поддержкой, не выявил ни одного случая в основной группе, где применялась только НИВЛ, тогда как у пациентов, подвергшихся интубации, осложнения возникли в 37,5% (9 человек). Это свидетельствует о высокой безопасности неинвазивной вентиляционной поддержки у пациентов с обострением ХОБЛ, и достаточно высокой частоте осложнений ИВЛ, которые и обусловили в ряде случаев непосредственную летальность.

При анализе исхода лечения обострения ХОБЛ в основной группе летальный исход был у 2 пациентов (6,06%), в контрольной смерти наступила у 5 пациентов (15,15%). Данное обстоятельство позволяет сделать заключение о положительном влиянии НИВЛ на частоту летальности. Респираторная поддержка в виде неинвазивной вентиляции позволила в 2,5 раза снизить частоту летальности (с 15,15% до 6,06%) у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет сделать заключение о высокой безопасности и эффективности НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода в комплексной терапии тяжелого обострения

ХОБЛ. Применение неинвазивной вентиляции в комплексной терапии обострений ХОБЛ позволило сократить сроки госпитализации в среднем на $1,5 \pm 0,4$ суток, не требует перевода в отделение интенсивной терапии, уменьшает потребность перевода на ИВЛ, что способствует снижению риска осложнений, связанных с инвазивной вентиляцией, а также позволило снизить частоту летальности 2,5 раза.

Несмотря на то, что в настоящее время стандартом применения при ХОБЛ является НИВЛ с двухуровневым положительным давлением (Bilevel), неинвазивная вентиляция в режиме СРАР в сочетании с высоким потоком кислорода на фоне стандартной терапии в условиях отделения общего профиля у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ позволяет добиться регресса выраженной гипоксемии, умеренной гиперкапнии, что позволяет рекомендовать данный вид неинвазивной респираторной поддержки в период обострения ХОБЛ при тяжелой дыхательной недостаточности, в том числе и гиперкапнического типа, в нереанимационном отделении.

Учитывая доказательства безопасности, переносимости и эффективности НИВЛ, у режима СРАР есть потенциальные преимущества. Аппараты НИВЛ только с режимом СРАР просты в применении, не требуют значительных усилий от врача во время использования, хорошо переносятся пациентами, а также относительно недороги по сравнению с другими устройствами для неинвазивной вентиляции.

ВЫВОДЫ

1. Неинвазивная вентиляция легких в режиме СРАР с высоким потоком кислорода эффективна при выраженной гипоксемии у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ.

2. НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода эффективна в коррекции умеренной гиперкапнии ($p\text{CO}_2 < 80$ мм.рт.ст.) у пациентов с острой тяжелой дыхательной недостаточностью в период обострения ХОБЛ.

3. НИВЛ в режиме СРАР с высоким потоком кислорода в условиях палаты общего профиля не сопровождается развитием осложнений, позволяет более чем в 2 раза снизить частоту интубации с 48,49% до 24,24%, и смертности с 15,15% до 6,06 % у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Неинвазивная вентиляция легких в режиме СРАР с высоким потоком кислорода рекомендована для коррекции тяжелой гипоксемической и умеренной гиперкапнической ДН с уровнем $p\text{CO}_2 < 80$ мм.рт.ст при обострении ХОБЛ.

2. НИВЛ позволяет снизить частоту интубации, сроки госпитализации, летальность, является эффективным и безопасным, что позволяет ее рекомендовать как стартовую респираторную поддержку при тяжелом обострении ХОБЛ в условиях нереанимационного отделения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) — Updated, 2017. — 142p. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/11/GOLD-2017-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf
2. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) — Updated, 2019. — 155p. <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
3. Donner C.F., Lusuardi M. COPD a social disease: inappropriateness and pharmaco-economics. The role of the specialist: present and future.// *Multidiscip. Respir. Med.* – 2010.- Vol. 5, № 6. – P. 437–449.
4. Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году» // Астана. -2018. – 354 с.
5. Donaldson G.C., Wedzicha J.A. COPD exacerbations – 1: Epidemiology // *Thorax.* – 2006. - Vol 61. – P. 164–168.
6. Raluy-Callado M., Ramagopalan S., MacLachlan S., Khalid J.M. COPD exacerbations by disease severity in England Evie Merinopoulou // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2016. – Vol. 11. – P. 697–709.
7. Seemungal A.R., Hurst J.R., and Wedzicha J.A. Exacerbation rate, health status and mortality in COPD – a review of potential interventions // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2009. – Vol. 4. – P. 203–223.
8. Bach P.B., Brown C., Gelfand S.E., et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 134. – P. 600–620.
9. Patil S.P., Krishnan J.A., Lechtzin N., et al. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Arch Intern Med.* – 2003. – Vol. 163. – P. 1180–1186.
10. Soler-Cataluna J.J., Martinez-Garcia M.A., Roman-Sanchez P., et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax.* – 2005. – Vol. 60. – P. 925–931.
11. DeRenne C., Hetzler R.K., Buxton B.P., Ho K.W. Effects of training frequency on strength maintenance in pubescent baseball players // *J. Strength Cond. Res.* – 1996. – Vol. 10. – P. 8–14.
12. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность // *Медицина.* - 1989. -512с.
13. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких // Под ред. Чучалина А.Г. - *Медицина.* - 1998. - С. 249–274.

14. Nava S., Navalesi P., Conti G. Time of non-invasive ventilation // *Intensive Care Med.* – 2006. – Vol. 32. - P. 361–370.
15. Argyriou E., Atmatzidou V., Bellou A. Economic and social burden of chronic obstructive pulmonary disease // *Ann. Transl. Med.* – 2016. – Vol. 4, №22: AB010.
16. Wackera M.E. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities / M.E. Wackera, R.A. Jörresb // *Respiratory Medicine.* – 2016. - №111. – P. 39–46.
17. Mathers C.D., Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030 // *Medicine.* - 2006. – Vol. 3, №111. – P.209–224.
18. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380. – P. 2095–2128.
19. Hilleman D.E., Dewan N., Malesker M., Friedman M. Pharmacoeconomic evaluation of COPD // *Chest.* – 2000. – Vol. 118. – P. 1278–1285.
20. Pena V.S., Miravittles M., Gabriel R., et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study // *Chest.* – 2000. –Vol. 118. P. 981–989.
21. Miravittles M., Murio C., Guerrero T., Gisbert R. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD // *Chest.* – 2002. Vol. 121. – P. 1449–1455.
22. Hansel N.N., McCormack M.C., Belli A.J., Matsui E.C. et al. In-home air pollution is linked to respiratory morbidity in former smokers with chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2016. – Vol. 187. – P. 1085-1090.
23. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: national clinical guideline for management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care // *Thorax.* – 2004. – Vol. 59. – P. 232.
24. Pavord I.D., Jones P.W., Burgel P.R., Rabe K.F. Exacerbations of COPD // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2016. – Vol. 11. – P. 21–30.
25. Hoogendoorn M., Hoogenveen R.T., Rutten-Van Molken M.P., Vestbo J. et al. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach // *Eur. Respir. J.* - 2010. – Vol. 37. – P. 508-515.
26. Johnston A.K., Mannino D.M. Epidemiology of COPD exacerbations. In: Wedzicha J.A., Martinez F., editors. *Exacerbations Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)* // New York: Informa Healthcare. – 2008.
27. Mannino D.M., Doherty D.E., Sonia Buist A. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // *Respir. Med.* – 2006. –Vol. 100, № 1. – P. 115–122.

28. Dretzke J., Moore D., Dave C., Mukherjee R. et al. The effect of domiciliary noninvasive ventilation on clinical outcomes in stable and recently hospitalized patients with COPD: a systematic review and meta-analysis// *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2016. – Vol. 16, № 11. – P. 2269-2286.
29. Roberts C.M., Stone R.A., Buckingham R.J., Pursey N.A., et al. National Chronic Obstructive Pulmonary Disease Resources and Outcomes Project Implementation Group. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations. // *Thorax.* – 2011. – Vol. 66, № 1. – P. 43–48.
30. Stanford R.H., Shen Y., McLaughlin T. Cost of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department and hospital: an analysis of administrative data from 218 US hospitals // *Respir. Med.* - 2006. - Vol. 5. – P. 343–349.
31. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A., Locantore N. et al. Susceptibility to exacerbation in COPD // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 1128-1138.
32. Seneff M.G., Wagner D.P., Wagner R.P., Zimmerman J.E., et al. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *JAMA.* – 1995. – Vol. 274. – P. 1852–1857.
33. Connors AF.J., Dawson N.V., Thomas C., et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 154. – P. 959–967.
34. 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. – Vol. 355. – P. 1931–1935.
35. Cardoso J., Coelho R., Rocha C., Coelho C., et al. Prediction of severe exacerbations and mortality in COPD: the role of exacerbation history and inspiratory capacity/total lung capacity ratio// *Caspian. J. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 7, № 2. – P.99-104.
36. Plant P.K., Elliott M.W. Chronic obstructive pulmonary disease – 9: Management of ventilatory failure in COPD // *Thorax.* – 2003. - Vol. 58. – P. 537–542.
37. Rodriguez-Roisin R. COPD exacerbations – 5: Management // *Thorax.* – 2006. – Vol. 61. – P. 535–544.
38. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group (NOTT). Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial // *Ann. Intern. Med.* – 1980. – Vol. 93. – P. 391–398.
39. Medical Research Council Working Party (MRC). Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema: report of the Medical Research Council Working Party. // *Lancet.* – 1981. Vol 1. – P. 681–686.

40. Kim V., Benditt J.O., Wise R.A., Sharafkhaneh A. Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5. –P. 513–518.
41. Tanni S.E., Vale S.A., Lopes P.S., Guiotoko M.M., et al. Influence of the oxygen delivery system on the quality of life of patients with chronic hypoxemia // J. Bras. Pneumol. – 2007. - Vol. 33. – P. 161–167.
42. 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 // BMJ. – 2010. – Vol. 341. – P.5462.
43. Christine F., McDonald. Oxygen therapy for COPD // J. Thorac. Dis. – 2014. – Vol. 6, №11. – P.1632–1639.
44. Davies C.E., Mackinnon J. Neurological effects of oxygen in chronic cor pulmonale // Lancet. – 1949. – Vol. 2(6585). – P. 883–885.
45. Brill S. E., Wedzicha J. A. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2014. – Vol. 9. – P. 1241–1252.
46. Sotello D., Rivas M., Mulkey Z., et al. High-flow nasal cannula oxygen in adult patients: a narrative review // Am. J. Med. Sci. – 2015. – Vol. 349. – P. 179–185.
47. Spoletini G., Alotaibi M., Blasi F., et al. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: mechanisms of action and clinical implications // Chest. – 2015. – Vol. 148. – P. 253–261.
48. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects // Respir. Care Med. – 2016. – Vol. 61. – P. 529–541.
49. Parke R., McGuinness S., Eccleston M.. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure // Br. J. Anaesth. – 2009. – Vol. 103. – P. 886–890.
50. Dysart K., Miller T.L., Wolfson M.R., et al. Research in high flow therapy: mechanisms of action // Respir. Med. – 2009. – Vol. 103. – P. 1400–5.
51. Lee J.H., Rehder K.J., Williford L., et al. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature // Intensive Care Med. – 2013. – Vol. 39. – P. 247–257.
52. Cuquemelle E., Pham T., Papon J.F., et al. Heated and humidified high-flow oxygen therapy reduces discomfort during hypoxemic respiratory failure // Respir. Care. – 2012. – Vol. 57. – P. 1571–1577.
53. Чурсин В.В. Искусственная вентиляция легких: Учебно-методическое пособие // Алматы. - 2008. - 55 с.
54. Esteban A., Anzueto A., Frutos F., et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study// JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 345–355.

55. Ahmed S.M., Athar M. Mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma // *Indian J. Anaesth.* – 2015. – Vol. 59, № 9. – P. 589–598.
56. Shah N.M., D’Cruz R.F., Murphy P.B. Update: non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease // *J. Thorac Dis.* – 2018. – Vol. 10(Suppl 1). – P. 71–79.
57. Girou E., Schortgen F., Delclaux C., et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients // *JAMA.* – 2000. – Vol. 284. – P. 2361–2367.
58. Ambrosino N., Vaghegini G. Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 874–886.
59. Nava S., Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure // *Lancet.* – 2009. – Vol. 374. – P. 250–259.
60. Rochweg B., Brochard L., Elliott M.W., Hess D. et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure // *European Respiratory Journal.* - 2017. – Vol. 50(2). - pii: 1602426.
61. 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. – Vol. 43, № 4. – P.880-888.
62. Sainaghi P.P., Colombo D., Re A., Bellan M. et al. Natural history and risk stratification of patients undergoing non-invasive ventilation in a non-ICU setting for severe COPD exacerbations // *Intern. Emerg. Med.* – 2016. – Vol. 11, № 7. – P. 969-975.
63. Amri Maleh V., Monadi M., Heidari B., Maleh P.A., Bijani A. Efficiency and outcome of non-invasive versus invasive positive pressure ventilation therapy in respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease // *Caspian. J. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 7(2) - P. 99-104.
64. Osadnik C.R., Tee V.S., Carson-Chahhoud K.V., Picot J. et al. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Systematic Review – Intervention.* - 2017.
65. McKerdy B.R. Non-invasive positive pressure ventilation for patients with acute respiratory failure with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): evidence-based analysis // *Ont. Health Technol. Assess Ser.* - 2012. - Vol. 12, № 8. – P. 1–102.
66. Köhnlein T., Windisch W., Köhler D., Drabik A., et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial // *Lancet.* – 2014. – Vol. 2 (9). – P. 698-705.

67. Meduri G.U., Turner R.E., Abou-Shala N., Wunderink R. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask: first-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure // *Chest.* – 1996. – Vol. 109, № 1. – P. 179-93.
68. Evans T.W. International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163. – P. 283–391.
69. Lightlower J.V., Wedzicha J.A., Elliott M.W., et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis // *BMJ.* – 2003. – Vol. 326. – P. 185–190.
70. Brown C.D., Wise R.A. Field tests of exercise in COPD: The six-minute walk test and the shuttle walk test. // *COPD.* – 2007. – Vol. 4. – P. 217–223.
71. Squadrone E., Frigerio P., Fogliati C., et al. Noninvasive vs. invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance // *Intensive Care Med.* – 2004. – Vol. 30. - P. 1303–1310.
72. Smith T.C., Marinii J.J. Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction // *J. Appl. Physiol.* – 1988. – Vol. 65. – P. 1488
73. Appendini L., Purro A., Patessio A., et al. Partitioning of inspiratory muscle workload and pressure assistance in ventilator-dependent COPD patients // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 154. – P. 1301–1309.
74. Petrof B.J., Legare M., Goldberg P., et al. Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease // *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1990. – Vol. 141. – P. 281–289.
75. Bott J., Carroll M.P., Conway J.H., et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure because of chronic obstructive lung disease // *Lancet.* – 1993. – Vol. 341. – P. 1555–1557.
76. Brochard L., Mancebo J., Wysocki M., et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333. – P. 817–822.
77. 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. – Vol. 151. – P. 1799–1806.
78. Dial S., Menzies D. Is there a role for mask continuous positive airway pressure in acute respiratory failure due to COPD? Lessons from a retrospective audit of 3 different cohorts. // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2006. – Vol. 1(1). – P. 65–72.

79. Keenan S.P., Kernerman P.D., Cook D.J., et al. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis // *Crit. Care Med.* – 1997. – Vol. 25. – P. 1685–1692.
80. Ventrella F. Use and performance of non-invasive ventilation in Internal Medicine ward: A real-life study // *Italian Journal of Medicine.* – 2015. – Vol. 9. – P. 206-267.
81. Jones P.W., Harding G., Berry P., Wiklund I., et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 34. – P. 648-654.
82. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbation // *Chest.* – 2000. – Vol. 117. – P. 398–401.
83. Celli B.R., Bames P.J. Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 29 (6). – P. 1224-1238.
84. Авдеев С.Н. Неинвазивная вентиляция легких у больных ХОБЛ, госпитализированных в стационар // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2017. – Т. 16 (2). – С. 6–19.
85. Протокол диагностики и лечения ХОБЛ МЗСР РК от 2016г. – 41с.
<http://www.rcrz.kz/index.php/ru/2017-03-12-10-51-13/klinicheskie-protokoly>
http://www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/2016/2%D0%BF%D0%B3/%D0%A2%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D1%8F/%D0%9F%D1%83%D0%BB%D1%8C%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F/%D0%9A%D0%9F%20%D0%A5%D0%9E%D0%91%D0%9B.pdf
86. Cazzola M., MacNee W., Martinez F.J., Rabe K.F., et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force on outcomes of COPD. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 416–469.
87. Bourbeau J., Ford G., Zackon H., Pinsky N., et al. Impact on patients' health status following early identification of a COPD exacerbation // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 30. – P. 907–913.
88. Jones P.W., Harding G., Wiklund I., Berry P., et al. Tests of the responsiveness of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Assessment Test TM (CAT) following acute exacerbation and pulmonary rehabilitation // *Chest.* – 2012. – Vol. 142. – P. 134-140.
89. ATS statement. Guidelines for the six-minute walk test. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166. – P. 111–117.
90. Pitta F., Troosters T., Probst V.S., Spruit M.A., et al. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1040–1055.

91. Watz H., Waschki B., Meyer T., Magnussen H. Physical activity in patients with COPD // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 33. – P. 262–272
92. Instructions for conducting pulse oximetry.
<http://www.oximeter.org/pulseox/principles.htm>
93. Баймаканова Г.Е. Интерпретация показателей газов артериальной крови // *АтмосферА. Пульмонология и аллергология.* – 2013. – Т. 2. – С. 42-45
94. Woodrow P. Arterial blood gas analysis // *Nurs Stand.* – 2004. – Vol. 4. – P. 45-52.
95. Приказ председателя контроля медицинской и фармацевтической деятельности № 491 от 1.07.2015. «Перечень медицинской техники, рекомендованный к государственной перерегистрации и разрешенный к медицинскому применению в Республике Казахстан».
https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=32571130#pos=1;-78
96. MACS CPAP System. Instructions.
<https://aironusa.com/products/macs-cpap-system/>
97. Mehta S., Hill N.S. Noninvasive ventilation // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 540–577.
98. Respiratory parameters predict poor outcome in COPD patients, category GOLD 2017 // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2018. – Vol. 13. – P. 1037–1052.
99. Haughney J., Gruffydd-Jones K. Patient-centred outcomes in primary care management of COPD - what do recent clinical trial data tell us? // *Prim. Care Resp. J.* – 2004. – Vol. 13. – P. 185–197.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Карта наблюдения пациента, получающего НИВЛ.

ФИО _____ Дата рождения, возраст: _____
 Диагноз _____

Дата																								
Время, часы	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3	4	5	6	7
	SaO ₂ (%)																							
ЧДД																								
АД																								
ЧСС																								
Температура																								
ГАК	pO ₂																							
	pCO ₂																							
O ₂ терапия	Концентратор																							
	центральных																							
O ₂ терапия	канюли																							
	маска																							
CPAP (FiO ₂ /P)																								
Физическая активность Модифицированная шкала оценки выраженности одышки (mMRC) (отметить)	✓	баллы	Описание																				Примечание:	
		0	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки																				баллы	Степень выраженности одышки
		1	Одышка при быстрой ходьбе или при подъёме на небольшое возвышение																				0	Нет
		2	Одышка приводит к более медленной ходьбе больного по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в обычном темпе по ровной поверхности																				1	Лёгкая
		3	Одышка заставляет больного делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 метров или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности																				2	Средняя
		4	Одышка делает невозможным для больного выход за пределы своего дома, или одышка появляется при одевании и раздевании																				3	Тяжёлая
Тест бмин. ходьбы		исходно	После нагрузки	Примечание:																				
	SaO ₂																							
	ЧДД																							
	АД																							
	ЧСС																							
	Расстояние (м)																							