

*А. И. Горелов, С. М. Рудакова, М. Ф. Баллюзек, И. А. Умарова*

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Учреждение РАН «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН»

Пневмонии у больных пожилого и старческого возраста характеризуются тяжелым, осложненным течением, являются одной из ведущих причин госпитализаций и общей смертности. Так, среди больничной летальности от инфекционных причин пневмонии, безусловно, лидируют [1–4]. Заболеваемость внебольничной пневмонией составляет от 20 до 44 на 1000 населения старше 60 лет и доходит до 68–114 случаев на 1000 человек в год у пациентов, находящихся в домах ухода. Кроме того, пожилой возраст является одним из факторов риска развития госпитальной или так называемой назокомиальной пневмонии. При этом уровень смертности, связанной с госпитальной пневмонией, по данным некоторых исследователей, варьируется от 33% до 50% [5–7].

Самым частым осложнением и, соответственно, основной причиной госпитализации и летальных исходов при пневмониях у больных пожилого и старческого возраста является дыхательная недостаточность (ДН) [8–13]. В зависимости от ведущих механизмов патогенеза и нарушений газообмена, выделяют 2 типа ДН: тип 1 (гипоксемический или паренхиматозный) характеризуется низкими значениями парциального давления кислорода ( $PaO_2$ ) при нормальном/низком уровне парциального давления оксида углерода ( $PaCO_2$ ) и тип 2 (гиперкапнический или вентиляционный), с повышением  $PaCO_2$ , а также смешанный — варианты ДН.

Повышение риска развития ДН при пневмониях в старших возрастных группах обусловлено взаимодействием многих факторов, сопровождающих старение организма, так называемые инволютивные изменения системы органов дыхания. К ним традиционно относят: нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений; уменьшение собственно дыхательной поверхности паренхимы легких [13–15]; снижение силы дыхательных мышц; нарушение в работе рецепторных систем, проявляющееся в снижении вентиляционного ответа на гиперкапнию и гипоксемию — дыхательный рефлекс Геринга—Брейера [16–19].

Существенно также отметить закономерное увеличение с возрастом числа коморбидных заболеваний и состояний. В первую очередь следует учитывать сердечную недостаточность (ХСН), хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальную астму, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника.

Вышеперечисленные факторы определяют не только частое развитие ДН при пневмонии у больных пожилого и старческого возраста, но и сложные клиничко-патогенетические варианты ДН у этой категории больных.

Как правило, в первые часы и дни речь идет о гипоксемическом или смешанном типах ДН, часто сопровождающейся присоединением интерстициального отека легких, с формированием «синдрома острого повреждения легких» (СОПЛ), крайним

по тяжести вариантом которого является острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) [3, 11, 14, 20]. В последующем, по мере нарастания клинических проявлений синдрома утомления дыхательных мышц, могут преобладать клинико-лабораторные признаки гиперкапнического (вентиляционного) типа ДН. Существенно, что последнее обстоятельство требует совершенно иной лечебной тактики.

**Современные методы респираторной терапии.** Основным патогенетическим методом лечения ДН любой этиологии является респираторная поддержка, включающая контролируемую оксигенотерапию, неинвазивную и инвазивную вентиляцию легких [21]. Первые две методики могут быть использованы в палатах общего профиля, что, безусловно, является значительным положительным моментом в организации лечения пациента в условиях стационара.

Критериями необходимости проведения кислородной терапии при достаточном объеме вентиляции является снижение сатурации кислорода в крови менее 90% при дыхании атмосферным воздухом [22, 23]. Используют носовые канюли с подачей кислорода 1–5 л/мин с фракцией кислорода ( $FiO_2$ ) равной 0,24–0,40 или простые лицевые маски, поток кислорода в которых — 3–7 л/мин ( $FiO_2 = 0,35–0,60$ ) [24].

При проведении оксигенотерапии следует учитывать возможность возникновения кислородиндуцированной гиперкапнии, а также рефрактерности у больных с большим объемом пневмоческой инфильтрации. Рефрактерность к кислородотерапии может быть обусловлена как нарушениями вентиляционно-перфузионного отношения ( $V_a/Q$ ) и внутрилегочным шунтированием крови, так и развитием утомления дыхательных мышц, так как ингаляция газовой смеси с повышенным содержанием кислорода не оказывает значительного влияния на работу дыхательных мышц [25–27]. В связи с этим оксигенотерапию необходимо проводить под обязательным контролем газового состава артериальной крови [27]. Целевой уровень сатурации кислорода у пациентов с острой ДН должен составлять 94–98% [23]. В случае отсутствия положительной динамики ( $SaO_2 < 90\%$ ) при  $FiO_2 60\%$  следует переходить к аппаратной поддержке положительным давлением газовой смеси [28].

До последнего времени в случае неэффективности кислородотерапии больные пневмонией, осложненной ДН, традиционно переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения инвазивной вентиляции легких (ИВЛ) [29]. Бесспорно, инвазивные методы вентиляции легких часто являются необходимой мерой для спасения жизни больного, но осложнения, связанные с эндотрахеальной интубацией, а также высокий риск развития вентилятор-ассоциированной колонизации приводят к высокой смертности и значительным затратам [30]. Вынужденная медикаментозная седация пациентов также ухудшает прогноз. Все вышеперечисленное, а также дискомфорт для пациента, обуславливают целесообразность применения инвазивной вентиляции только при наиболее тяжелых формах ДН ( $PaO_2 < 60$  мм рт. ст,  $SaO_2 < 90\%$ ,  $pO_2/FiO_2 < 200$ ); развитии ОРДС при  $FiO_2 < 0,21$  [30].

На сегодняшний день появились методы респираторной поддержки, а именно НВЛ, которые могут и должны изменить подходы к ведению пациентов с ДН, в том числе и в отделениях общетерапевтического профиля. НВЛ способна обеспечить более комфортное, но не менее эффективное для пациента лечение, а также уменьшить материально-технические издержки ведения больных с ДН. В первую очередь это должно относиться к больным пожилого и старческого возраста.

Неинвазивная вентиляция легких — это создание положительного давления в дыхательных путях пациента путем инсuffляции воздушно-кислородной смеси с целью улучшения альвеолярной вентиляции [31]. НВЛ проводится с помощью плотно облегающей маски или шлема, не требует эндотрахеальной интубации и медикаментозной седации. При этом вентиляция осуществляется при помощи как многофункциональных респираторов, так и портативных аппаратов, специально предназначенных для неинвазивной вентиляции.

Общепринятыми показаниями для начала применения неинвазивной респираторной поддержки являются следующие клинико-лабораторные критерии [30]:

- нарастание работы дыхания (выраженная одышка в покое, ЧДД > 25 дых/мин, участие вспомогательной мускулатуры, абдоминальный парадокс);
- гиперкапния ( $\text{PaCO}_2 > 45$  мм рт. ст. и/или его нарастание);
- уровень pH < 7,35 и его прогрессивное снижение;
- клиническое отсутствие эффекта от кислородотерапии — гипоксемия ( $\text{PaO}_2 \leq 60$  мм рт. ст.,  $\text{SaO}_2 \leq 90\%$  при  $\text{FiO}_2 = 0,4-0,5$ ) и расстройства газообмена ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  мм рт. ст. при  $\text{FiO}_2 = 0,21$ ).

Физиологические эффекты НВЛ при гипоксемической ДН заключаются в вовлечении в процесс вентиляции невентилируемых и/или плохо вентилируемых альвеол. Положительное давление в фазу вдоха и выдоха препятствует экспираторному закрытию дыхательных путей, способствует ликвидации микроателектазов, что особенно важно для пациентов с исходным диагнозом ХОБЛ и/или «инволютивной эмфиземой». Увеличивается функциональная остаточная емкость легких, отмечается снижение вентиляционно-перфузионного (V/Q) дисбаланса, уменьшается выраженность внутрилегочного шунта [33, 34]. Для больных старших возрастных групп важным эффектом НВЛ является разгрузка дыхательной мускулатуры [35, 36]. Итоговым результатом является улучшение газового состава артериальной крови, клинически отмечается урежение частоты дыхания, сердечных сокращений, повышение  $\text{SaO}_2$  и уменьшение возбуждения [22, 36, 37].

Среди преимуществ НВЛ существенным является сохранение естественных защитных механизмов верхних дыхательных путей и, соответственно, предупреждение вентилятор-ассоциированной инфекции, а также отсутствие потребности в назначении миорелаксантов и транквилизаторов. Проведение НВЛ позволяет исключить риск развития механических осложнений, связанных с интубацией трахеи. При этом больной сохраняет способность разговаривать, глотать, принимать пищу. Положительным фактом является также отсутствие адаптационного периода, который возникает после экстубации трахеи.

Тем не менее следует отметить побочные эффекты НВЛ: утечка воздуха, возможность развития конъюнктивита, повреждения кожи лица, некроз кожи переносицы, аэрофагия, возможность аспирации содержимого ротовой полости и желудка. Следует отметить, что побочные эффекты НВЛ отмечаются крайне редко [38–40].

В течение последнего десятилетия отмечается тенденция к более активному применению метода неинвазивной вентиляции для лечения ДН различного генеза.

Возрастающий интерес к НВЛ обусловлен желанием, с одной стороны, избежать осложнений ИВЛ, с другой — повысить эффективность респираторной поддержки в лечении дыхательной недостаточности, в том числе за пределами отделений реанимации и интенсивной терапии.

**Обзор результатов клинических исследований эффективности НВЛ.** Многочисленные исследования позволили накопить большой опыт применения НВЛ в лечении ДН при самых различных заболеваниях и состояниях.

Наибольшую популярность использование метода неинвазивной вентиляции приобрело у больных ХОБЛ в фазе обострения [38, 41, 42]. Так, L. Brochard et al. в мультицентровом рандомизированном исследовании 1995 г. показали, что применение НВЛ при обострении ХОБЛ улучшало показатели газообмена, снижало необходимость выполнения интубации трахеи. При этом отмечено снижение частоты осложнений, сроков лечения в отделениях интенсивной терапии и летальности [43].

Эффективность метода НВЛ доказана при лечении кардиогенного отека легких, прежде всего в результате снижения постнагрузки и увеличения сердечного выброса [36, 37, 44].

Астматический статус, ушибы грудной клетки, сопровождающиеся развитием пневмонита, ранний послеоперационный период после торакальных и абдоминальных операций также рассматриваются как показания для проведения НВЛ [45–48].

Немаловажную роль НВЛ играет в процессе отлучения от респиратора, и она используется в программах реабилитации пациентов с заболеваниями дыхательной системы [42, 49].

В то же время количество рандомизированных клинических исследований, посвященных изучению применения НВЛ в лечении ДН у больных пневмонией, относительно невелико. Одним из первых подобных исследований было проведенное M. Wysocki et al. в 1995 г., в котором принял участие 41 пациент с острой гипоксемической ДН, не связанной с ХОБЛ. Пациенты были разделены, путем рандомизации, на группу стандартной терапии кислородом ( $n = 20$ ) и группу больных, в лечении которых применялась НВЛ ( $n = 21$ ). Было установлено, что частота интубации трахеи в группах достоверно не различалась (62% против 70%,  $p = 0,88$ ). В то же время длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, а также смертность были ниже в группе больных, получавших НВЛ. При этом было установлено, что у пациентов с гиперкапнией ( $\text{PaCO}_2 > 45$  мм рт. ст.,  $n = 17$ ) проведение НВЛ приводило к снижению потребности в интубации трахеи (36% против 100%,  $p = 0,02$ ) и длительности пребывания в ОРИТ (13 и 32 дня,  $p = 0,04$ ), а также к уменьшению смертности (9% и 66%,  $p = 0,06$ ). J. Kramer et al. (1995) продемонстрировали более достоверное снижение потребности интубации трахеи у больных с тяжелым течением пневмонии с 73% в группе «стандартной» терапии (11 из 15 пациентов) до 31% в группе больных, получавших НВЛ (5 из 16 пациентов,  $p < 0,05$ ). Частота сердечных сокращений и дыхательных движений также были значительно ниже во второй группе больных по истечении часа респираторной поддержки. В 1998 г. A. Antonelli et al. провели рандомизированное клиническое исследование сопоставления результатов лечения больных с ОДН в группах, получавших неинвазивную и инвазивную вентиляцию легких. В течение первого часа респираторной поддержки у 20 пациентов (62%) в группе неинвазивной вентиляции и у 15 (47%) в группе инвазивной вентиляции отмечалось повышение соотношения  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $P = 0,21$ ). В ходе дальнейшего лечения изменение показателя  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  по сравнению со стартовым значением оказалось более значимым в группе НВЛ ( $116 \pm 25$  в начале лечения против  $250 \pm 60$  в конце лечения,  $p = 0,02$ ) по сравнению с группой ИВЛ ( $126 \pm 25$  против  $241 \pm 98$ ,  $p = 0,03$ ). Также в группе пациентов, получавших ИВЛ, в сравнении с группой НВЛ значительно чаще отмечалось развитие осложнений (66%

против 38%,  $P = 0,02$ ). Рандомизированное контролируемое исследование эффективности НВЛ у пациентов с внебольничной пневмонией, проведенное M. Confalonieri et al. (1999), продемонстрировало снижение потребности в интубации трахеи (21% против 50%,  $p = 0,03$ ), уменьшение длительности пребывания в ОРИТ ( $1,8 \pm 0,7$  по сравнению с  $6 \pm 1,8$ ,  $p = 0,04$ ), а также снижение летальности у больных пневмонией на фоне ХОБЛ, получающих НВЛ, в сравнении с группой больных, получавших стандартную оксигенотерапию.

Известны и менее оптимистичные исследования. Так, в многоцентровом проспективном рандомизационном исследовании, проведенном C. Delclaux et al. (2000), приняли участие 123 пациента с острой гипоксемической ДН, основными причинами которой были: острый респираторный дистресс синдром (ОРДС), пневмония, кардиогенный отек легких. Из них 61 пациент получал только кислородную терапию — 1 группа, 62 — кислородную терапию плюс НВЛ в режиме СРАР — 2 группа. В настоящем исследовании не было установлено уменьшение потребности в интубации трахеи, длительности пребывания в палате интенсивной терапии, а также, что наиболее существенно, смертности среди пациентов обеих групп, и это несмотря на то, что респираторный индекс ( $PaO_2/FiO_2$ ) через 1 час после начала НВЛ у больных 2 группы был достоверно выше, 203 и 151 соответственно ( $p < 0,02$ ).

G. Hilbert et al. в 2001 г. оценивали эффективность применения НВЛ у больных с легочными инфильтратами, лихорадкой и острой дыхательной недостаточностью на фоне иммунодефицитных состояний. У пациентов, в лечении которых применялась НВЛ, было отмечено снижение потребности в интубации (12 против 20,  $p < 0,03$ ), уменьшение количества осложнений, таких как сепсис, кардиогенный шок, вентилятор-ассоциированная пневмония, синусит, гастроинтестинальное кровотечение (13 против 21,  $p < 0,02$ ), и летальности (10 против 18,  $p = 0,03$ ), в сравнении с пациентами, получавшими терапию кислородом.

Яркой иллюстрацией эффективности метода НВЛ в лечении больных с тяжелой гипоксемической ОДН стало рандомизированное клиническое исследование, выполненное M. Ferrer et al. в 2003 г. В исследовании приняли участие 105 пациентов. Основную группу больных, в лечении которых использовалась НВЛ, составил 51 пациент, группу сравнения (кислородотерапия с  $FiO_2$  — 50%) — 54 пациента. Результаты исследования представлены на рисунке 1.

В группе, получавшей НВЛ, отмечалось улучшение двух переменных ( $PaO_2/FiO_2$ , ЧДД) уже в первые часы от начала респираторной поддержки. Кроме того, что наиболее существенно, установлено снижение потребности в интубации, а также частоты развития септического шока и смертности в основной группе обследованных.

Результаты одного из недавних рандомизированных исследований были представлены на конгрессе Европейского респираторного общества в Барселоне в 2010 г. Исследование было проведено R. Cosentini et al. в 2010 г. Целью работы была оценка влияния НВЛ через интерфейс Helmet (Harol S. r.L) на оксигенацию артериальной крови у больных пневмонией в сравнении с традиционной кислородотерапией. В исследовании было включено 57 пациентов с ДН умеренной степени тяжести. Заключение этого исследования было то, что НВЛ с непрерывным положительным давлением приводит к значительному улучшению оксигенации артериальной крови у пациентов с пневмонией, в сравнении с общепринятой кислородной терапией.

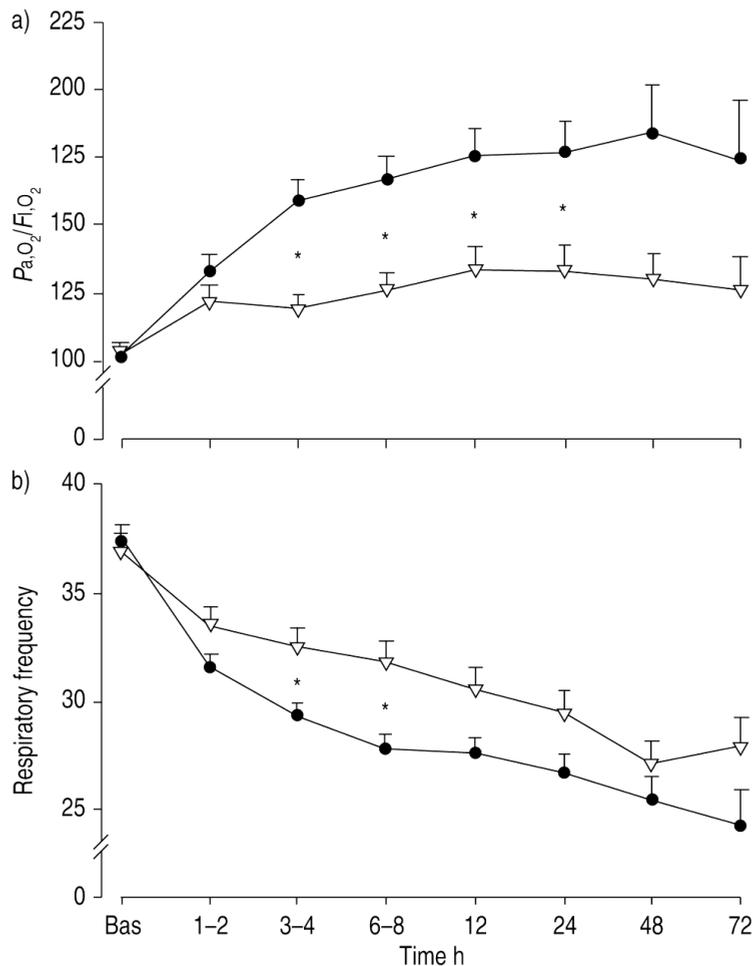


Рис. 1. Влияние различных методов респираторной поддержки на показатель  $P_{aO_2}/F_{iO_2}$  и ЧДД;

Noninvasive Ventilation in Severe Hypoxemic Respiratory Failure 2003. A Randomized Clinical Trial / M. Ferrer, A. Esquinas, M. Leon, G. Gonzalez, A. Alarcon, A. Torres // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. Vol. 168. P. 1438–1444.

Все перечисленные исследования являются свидетельством эффективности НВЛ в лечении ДН у больных пневмонией.

В таблице 1 представлены сводные данные по проведенным ранее РКИ с гипоксемической ОДН.

Одним из важнейших параметров оценки эффективности метода является потребность в интубации трахеи для проведения ИВЛ. На диаграмме (рис. 2) представлены результаты оценки потребности в интубации в группе пациентов с гипоксемической ОДН, в лечении которых применялась НВЛ, и группе, получавших обычную кислородотерапию по данным РКИ.

Таблица 1. Рандомизированные клинические исследования, посвященные применению НВЛ у больных гипоксической ДН

		Средний возраст пациентов	Количество больных пневмонией/ общее количество больных	Улучшение показателей PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> или pH	Интубация, %	Летальность, %
1	Wysocki et al. 1995 (n = 41)	64	16/41	213 против 200	62 против 70	33 против 50
2	Kramer et al. 1996	69	4/31	7,28 против 7,27	31 против 73*	6 против 13
3	Antonelli et al. 1998	52	9/64	116 против 124	31 против 100*	28 против 47
4	Confalonieri et al. 1999	66	23 /56	183 против 167	21 против 61*	25 против 21
5	Delclaux C et al. 2000	56	62/123	203 против 151	21 против 24	19 против 18
6	Hilbert et al. 2001	48	52/52	141 против 136	46 против 77*	38 против 69*
7	Ferrer et al. 2003	61	34/105	102 против 103	25 против 52*	18 против 39
8	R. Cosentini et al. 2010	65	47/47	373 против 342	—	—

Примечание: \*  $p < 0,05$  по сравнению с NIV и контрольной группой.

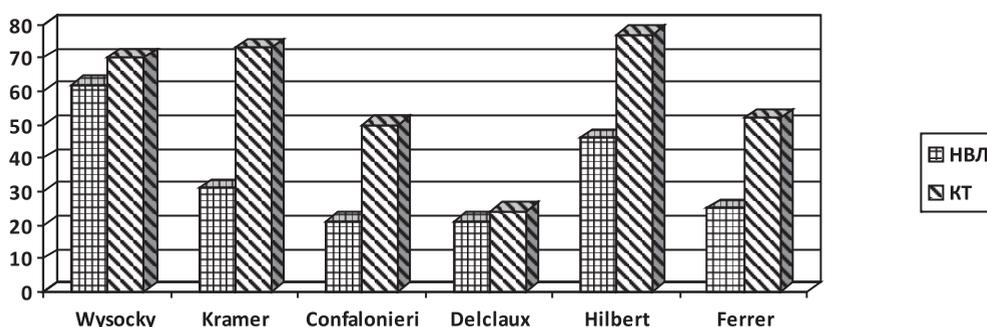


Рис. 2. Потребность в интубации пациентов с гипоксемической ОДН в группах НВЛ и кислородной терапии

Возвращаясь к анализу данных таблицы 1, мы видим, что возраст пациентов, включенных в данные исследования, составляет до 60 лет. Таким образом, до настоящего времени изучение НВЛ как метода терапии пневмонии, сопровождаемой ДН, у пациентов старших возрастных групп практически не проводилось. Кроме того, в большинстве исследований, особенно ранних, отмечается изучение малого количества больных пневмонией, а также использование, как критерия включения, тяжелой степени ДН.

Особенности пневмонии у пациентов старших возрастных групп, а также возрастные изменения механики дыхания, в том числе слабость дыхательной мускулатуры, и наличие сопутствующей кардиальной патологии и хронических болезней легких, в большинстве случаев предполагают применение респираторной поддержки на ранних стадиях развития ДН. Признание «уязвимости» пожилых и стариков при пневмониях и принятие активных мер для предотвращения декомпенсации их состояния, связанной с развитием тяжелой ДН, являются главными приоритетами в работе врача с данной категорией пациентов. Однако на сегодняшний день метод НВЛ не следует рассматривать как альтернативу ИВЛ, особенно у гериатрической группы больных, несмотря на потенциальный положительный эффект у больных пневмонией в более молодом возрасте. Недостаточный опыт применения НВЛ у больных пожилого и старческого возраста отчетливо диктует необходимость проведения новых клинических исследований в этой области.

## Литература

1. *Верткин А. Л., Прохорович Е. А., Намазова Л. С.* и др. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста // *Русский мед. журн.* 2002. Т. 10, № 16. С. 708–712.
2. *Fujiki R., Kawayama T., Ueyama T.* et al. The risk factors for mortality of community-acquired pneumonia in Japan // *J. Infect. Chemother.* 2007. Vol. 13, N 3. P. 157–165.
3. *Minino A. M., Smith B. L.* Deaths: preliminary data for 2000 // *Natl. Vital Stat. Rep.* 2001. Vol. 49, N 12. P. 1–40.
4. *Wunderlink R. G., Mutlu G. M.* Pneumonia // *Encyclopedia of Respiratory Medicine.* 4<sup>th</sup> ed. / ed. by G. J. Laurent, S. D. Shapiro. Oxford: Academic Press, 2006. Vol. 3. P. 402–407.
5. *Джемайло В. И., Купраш Л. П., Купраш О. В.* Антибиотики в лечении пневмоний у больных пожилого и старческого возраста // *Клиническая антибиотикотерапия.* 2005. № 5. С. 11–15.
6. *Яковлев С. В.* Госпитальная пневмония: вопросы диагностики и антибактериальной терапии // *Consilium Medicum.* 2000. Т. 2, № 10.
7. *ИДСА и АТС руководство по лечению внебольничной пневмонии 2007 г.* / Л. И. Дворецкий. Критический анализ консенсусных практических рекомендаций ИДСА и АТС по лечению внебольничной пневмонии 2007 г. // *Consilium medicum.* 2008. N 1. С. 61–67.
8. *Иванов В. Я.* Особенности клинических проявлений внебольничной пневмонии у лиц пожилого возраста // *Клиническая геронтология.* 2001. № 8. С. 15.
9. *Катюхин В. Н.* Пневмонии у престарелых: клиническая картина и лечение // *Терапевтический архив.* 1992. № 3. С. 131–134.
10. *Дворецкий Л. И., Лазебник Л. Б., Яковлев С. В.* Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых. М.: Универсум Паблишинг, 1997. 54 с.
11. *Mortensen E. M., Coley C. M., Singer D. E.* et al. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study // *Arch. Intern. Med.* 2002. Vol. 162, N 9. P. 1059–1064.
12. *Kaplan V., Angus D. C., Griffin M. F.* et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. Vol. 165, N 6. P. 766–772.
13. *Ray P., Birlolleau S., Lefort Y.* et al. Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis // *Crit. Care.* 2006. Vol. 10, N 3. P. R82.
14. *Кишкун А. А.* Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: руководство для врачей. М.: Изд-ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 533–537.

15. Чеботарев Н.Д. Диффузионная способность легких в пожилом и старческом возрасте // Физиология человека. 1978. Т. 4, № 4. С. 636–640.
16. Guenard H., Marthan R. Pulmonary gas exchange in elderly subjects // Eur. Respir. J. 1996. Vol. 9, N 12. P. 2573–2577.
17. Beers M. H., Berkow R. (eds.), Jones T. V. et al. The Merck Manual of Geriatrics. 3<sup>rd</sup> ed. N. Y.: Merck Publishing, 2006.
18. Sevransky J. E., Haponik E. F. Respiratory failure in elderly patients // Clin. Geriatr. Med. 2003. Vol. 19, N 1. P. 205–224.
19. Ventilatory sensitivity to CO<sub>2</sub> in hyperoxia and hypoxia in older aged humans / M. J. Poulin, D. A. Cunningham, D. H. Paterson et al. // J. Appl. Physiol. 1993. Vol. 75, N 5. P. 2209–2216.
20. Зиновьев А. Г. Интенсивная терапия больных острыми пневмониями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 22 с.
21. Кассиль В. Л. Искусственная вентиляция легких в интенсивной терапии. М.: Медицина, 1987. 242 с.
22. Маркин А. В. Респираторная поддержка при острой дыхательной недостаточности у больных тяжелой пневмонией и обострение хронической обструктивной болезни легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2004. 19 с.
23. O'Driscoll B. R., Howard L. S., Davison A. G. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients // Thorax. 2008. Vol. 63, Supp. 6. P. vi1–vi68.
24. Зильбер А. П. Респираторная медицина. Этюды критической медицины. Т. 2. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1996. 488 с.
25. Marrie T. J. Community-acquired pneumonia in the elderly // Clin. Infect. Dis. 2000. Vol. 31, N 4. P. 1066–1078.
26. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. Vol. 171, N 4. P. 388–416.
27. Марино П. Интенсивная терапия. 3-е изд. / пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1998. С. 304–208.
28. Чучалин А. Г., Цой А. Н., Архипов В. В. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств. III часть // Consilium Medicum. 2002. Т. 4, № 12.
29. Кассиль В. Л., Лескин Г. С., Выжигина М. А. Респираторная поддержка. Руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции легких в анестезиологии и интенсивной терапии. М.: Медицина, 1997. 320 с.
30. III Международный конгресс по респираторной поддержке (Красноярск, 25–27 августа 2009 г.). Материалы конгресса: Рекомендации по проведению неинвазивной вентиляции легких.
31. Schönhofer B., Kuhlen R., Neumann P. et al. Clinical practice guideline: noninvasive mechanical ventilation as treatment of acute respiratory failure // Dtsch. Arztebl. Int. 2008. Vol. 105, N 24. P. 424–433.
32. American Association for Respiratory Care Consensus Group. Noninvasive mechanical ventilation // Respir. Care. 1997. Vol. 42, N 4. P. 364–369.
33. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States / V. Kaplan, D. C. Angus, M. F. Griffin et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002. Vol. 165, N 6. P. 766–772.
34. Яковлев С. В. Внебольничная пневмония у пожилых: особенности этиологии, клинического течения и антибактериальной терапии // Русский медицинский журнал. 1999. Т. 7, № 16. С. 763–768.
35. Guenard H. Pulmonary gas exchange in elderly subjects / H. Guenard, R. Marthan // Eur. Respir. J. 1996. Vol. 9, N 12. P. 2573–2577.
36. Левина Е. М. Комплексная оценка различных методов кислородной терапии у больных острым инфарктом миокарда, осложненным острой сердечной недостаточностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2008. 18 с.

37. Грачев С. П. Неинвазивные методы респираторной поддержки в комплексной терапии сердечной и дыхательной недостаточности при остром инфаркте миокарда: дис. ... д-ра мед. наук. 2009. 153 с.
38. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure / N. Kramer, T. J. Meyer, J. Meharg et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995. Vol. 151, N 6. P. 1799–1806.
39. Noninvasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial / J. Masip, A. J. Betbesé, J. Paez et al. // *Lancet.* 2000. Vol. 356, N 9248. P. 2126–2132.
40. *Meduri G. U.* Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure // *Clin. Chest. Med.* 1996. Vol. 17, N 3. P. 513–553.
41. *Jasmer R. M.* Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure: underutilized or overrated? / R. M. Jasmer, J. M. Luce, M. A. Matthay // *Chest.* 1997. Vol. 111, N 6. P. 1672–1678.
42. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: A randomized, controlled trial / S. Nava, N. Ambrosino, E. Clini et al. // *Ann. Intern. Med.* 1998. Vol. 128, N 9. P. 721–728.
43. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / L. Brochard, J. Mancebo, M. Wysocki et al. // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 333, N 13. P. 817–822.
44. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema / J. Masip, M. Roque, B. Sánchez et al. // *JAMA.* 2005. Vol. 294, N 24. P. 3124–3130.
45. Noninvasive mechanical ventilation in status asthmaticus / M. M. Fernández, A. Villagrà, L. Blanch et al. // *Intensive Care Med.* 2001. Vol. 27, N 3. P. 486–492.
46. *Марченков Ю. В.* Неинвазивная масочная вентиляция легких у больных с острой дыхательной недостаточностью: современные аспекты применения / Ю. В. Марченков, Т. В. Лобус, С. Б. Савченков // *Анестезиология и реаниматология.* 2000. № 6. С. 54–61.
47. *Родина Н. А.* Применение неинвазивной вентиляции легких при тяжелых травмах и ранениях: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008. 134 с.
48. Noninvasive positive pressure ventilation. Successful outcome in patients with acute lung injury/ARDS / G. M. Rocker, M. G. Mackenzie, B. Williams et al. // *Chest.* 1999. Vol. 115, N 1. P. 173–177.
49. *Малявин А. Г., Епифанов В. А., Глазкова И. И.* Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 105–108.

Статья поступила в редакцию 2 июля 2012 г.