

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

Neinvazinės plaučių ventiliacijos nauda Intensyvios kardiologijos skyriuje
Indications and Practical Approach to Non-Invasive Ventilation in the Coronary Care
Unit

Studentas, kursas, grupė: **Emilė Vžesniauskaitė**, VI kursas, 5 gr.

Klinikinės medicinos institutas
Skubios medicinos klinika

Darbo vadovas

Prof. dr. Pranas Šerpytis

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Pranas Šerpytis

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2023-05-20

emile.vzesniauskaite@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Šio darbo tikslas yra išnagrinėti naujausią literatūrą neinvazinės plaučių ventilacijos Intensyvios kardiologijos skyriuje tema. Darbe apžvelgiami pagrindiniai neinvazinės plaučių ventilacijos metodai, akcentuojantis į jų praktinį taikymą Intensyvios kardiologijos skyriuje.

Literatūros apžvalga atlikta naudojant *Pubmed* ir *Google Scholar* duomenų bazes. Pagrindinis dėmesys skirtas ne senesniems nei penkerių metų šaltiniams, tačiau remtasi visa darbo temą atitinkančia literatūra.

Neinvazinė plaučių ventilacija yra vis dažniau naudojamas ventilacijos metodas sunkių kardiologinių būklių metu. Tai mechaninė plaučių ventilacija, kurios metu nenaudojamos invazinės dirbtinių kvėpavimo takų priemonės ir išvengiama invazinės plaučių ventilacijos komplikacijų. Neinvazinė plaučių ventilacija gali būti taikoma tiek lėtinio, tiek ūminio kvėpavimo nepakankamumo atveju. Darbe aptariamos fiziologinės plaučių ir širdies bei kraujagyslių sistemos sąsajos, aprašomi pagrindiniai neinvazinės plaučių ventilacijos metodai, jų veikimas. Taip pat apžvelgiamos pagrindinės Intensyvios kardiologijos skyriuje sutinkamos kardiologinės būklės, kurių metu pasireiškia kvėpavimo nepakankamumas. Kadangi vis dar išlieka platus invazinės plaučių ventilacijos taikymas intensyvios terapijos skyriuose, darbe nagrinėjamos būklės, kurių metu tikslingas neinvazinių ventilacijos metodų taikymas, remiantis pacientų išgyvenamumu, lovdieniais intensyvios terapijos skyriuje, klinikinių požymių ir laboratorinių tyrimų pokyčiais.

Raktiniai žodžiai: neinvazinė plaučių ventilacija, kvėpavimo nepakankamumas, ūminis širdies nepakankamumas, koronarinis intensyvios terapijos skyrius, intensyvios kardiologijos skyrius.

SUMMARY

The aim of this article is to review the latest literature on the topic of non-invasive respiratory ventilation in Cardiac care unit. This work reviews the main methods of non-invasive ventilation, emphasizing their practical application in the Cardiac care unit.

A literature review was performed using Pubmed and Google Scholar databases. The focus is on the literature of the last five years, but this work is based on all the literature corresponding to the topic.

The use of non-invasive ventilation for severe cardiac conditions has significantly increased over the past few decades. This is a mechanical ventilation of the lungs, during which invasive artificial airway is not used and complications of invasive ventilation are avoided. Non-invasive ventilation is a beneficial tool in both chronic and acute respiratory failure. This paper presents the physiological links between the lungs and the cardiovascular system, describes the main methods of non-invasive ventilation, and their effects. The work also reviews the main cardiological conditions with respiratory failure occurrence encountered in the Cardiac care unit. Since invasive ventilation is still widely used in intensive care unit, this paper examines the conditions in which the use of non-invasive ventilation methods is appropriate, based on patient survival, length of stay in intensive care unit, changes in clinical signs and laboratory test results.

Keywords: non-invasive ventilation, respiratory insufficiency, acute heart failure, coronary intensive care unit, cardiac care unit.

ĮVADAS

XX a. viduryje, esant dideliam specializuotos kritinių būklių kardiologijos pacientų priežiūros poreikiui, atsirado pirmosios šiuolaikinio Intensyvios kardiologijos skyriaus užuomazgos. Tuo metu tapo aišku, kad šiems pacientams reikalingas nuolatinis bei glaudus specialiai apmokyto personalo stebėjimas, norint išvengti kardiovaskulinių komplikacijų, tokių kaip miokardo infarktas ar mirtinos aritmijos. (1)

XXI a. Intensyvios kardiologijos skyriuje gydomi kompleksiški pacientai, sergantys kardiovaskulinėmis ligomis su dauginiu organų nepakankamumu ir/arba sunkiomis nekardiologinėmis gretutinėmis patologijomis. (2) Nuo 1989 m. iki 2006 m. į Intensyvios kardiologijos skyrių dėl STEMI (*angl. ST-elevation myocardial infarction*) patekusių pacientų skaičius sumažėjo nuo 40% iki 20%, padaugėjo pacientų, patekusių į skyrių dėl sepsio (2006 m. apie 8%), ūmaus inkstų pažeidimo, kvėpavimo nepakankamumo ir kitų nekardialinių būklių. (3) Per praėjusius kelis dešimtmečius kvėpavimo nepakankamumo dažnis Intensyvios kardiologijos skyriuje išaugo, o pacientams daug rečiau taikoma invazinė mechaninė ventiliacija, padažnėjo neinvazinių ventiliacijos metodų naudojimas. Kvėpavimo nepakankamumo pasireiškimas Intensyvios kardiologijos skyriuje varijuoja nuo 6 iki 25%, iš

jų teigiamo slėgio ventiliacija reikalinga iki 80% pacientų, priklausomai nuo atvykimo į intensyvios terapijos skyrių priežasties. (4)

2017 - 2019 m. Jungtinėse Amerikos Valstijose vykusiame 25 gydymo centrų prospektyviniame kohortiniame tyrime nustatyta, kad 32,7% pacientų, patekusių į Intensyvios kardiologijos skyrių, buvo taikytos pagalbinės kvėpavimo priemonės, 7% pacientų buvo taikyta neinvazinė plaučių ventiliacija ir 3,4% HFNC (*angl. high flow nasal canula*), lyginant su 23,5% pacientų, kuriems buvo taikoma invazinė plaučių ventiliacija. (5) Nuolatos besikeičiančiame Intensyvios kardiologijos skyriuje tampa svarbu, kad kardiologai gebėtų valdyti bendrus gydomų pacientų kritinės būklės aspektus, ir, be abejo, kvėpavimo funkcijos užtikrinimas yra vienas iš svarbiausių komponentų.

Intensyvios terapijos skyriuose kvėpavimo funkcijai palaikyti naudojama invazinė arba neinvazinė mechaninė plaučių ventiliacija. Mechaninės ventiliacijos metodo pasirinkimas glaudžiai priklauso nuo paciento bendros būklės, kvėpavimo nepakankamumo priežasties, gretutinių ligų, ūminės ligos sunkumo. (6)

Invazinės plaučių ventiliacijos taikymas gali turėti neigiamų pasekmių paciento būklei. (7) Intubuotiems pacientams yra padidėjusi nozokominės pneumonijos išsivystymo rizika, kuri tiesiogiai priklauso nuo intubacijos laiko. (8) Nustatyta, kad per 48 val. intensyvios terapijos skyriuje, 10-40% pacientų, kuriems taikoma invazinė plaučių ventiliacija, išsivystys su mechanine ventiliacija susijusi pneumonija. (9) Infekcija siejama su ilgesniu lovodieniu intensyvios terapijos skyriuje ir blogesnėmis išėjimais. (8) Norint išvengti invazinės plaučių ventiliacijos komplikacijų – pneumonija, sinusitas, delyras ir kritinių būklių miopatija – gali būti taikoma neinvazinė plaučių ventiliacija. Neinvazinė plaučių ventiliacija yra mechaninė plaučių ventiliacija, naudojant tokius metodus, kurių metu nereikalinga endotrachėjinė intubacija. (7) Tyrimais įrodyta, kad šios ventiliacijos taikymas padeda sumažinti intubacijos poreikį, lovodienius intensyvios terapijos skyriuje, mirtingumą, lyginant su paprasta deguonies terapija, o ankstyvas jos taikymas yra siejamas su geresnėmis ligos išėjimais. Taip pat pacientui išlieka galimybė komunikuoti, maitintis per burną ir galimai išvengti tikėtinos sedacijos. (10)

Šio darbo tikslas yra išnagrinėti naujausią literatūrą, susijusią su šia tema, ir nustatyti, kokios yra neinvazinės plaučių ventiliacijos indikacijos ir jos praktinio panaudojimo galimybės Intensyvios kardiologijos skyriuje.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Darbo medžiagos atrankai buvo atlikta mokslinių straipsnių apžvalga. Literatūros šaltinių paieška atlikta *PubMed* mokslinių publikacijų duomenų bazėje bei specializuotoje paieškos sistemoje *Google Scholar*. Literatūros paieškai naudoti raktažodžiai: *non-invasive ventilation, respiratory insufficiency, acute heart failure, coronary intensive care unit, cardiac care unit*; pritaikyti atrankos kriterijai: publikacijos anglų kalba, nemokama prieiga, pilnas tekstas. Daugiausiai dėmesio skirta publikacijoms, ne senesnėms nei 5 m., tačiau remtasi visomis publikacijomis, kurios atitinka tyrimo temą.

Duomenų saugojimui naudota *Zotero* bibliografijos valdymo programa.

KARDIOPULMONINĖ FIZIOLOGIJA

Širdies ir kraujagyslių sistema veikia glaudžiai su kvėpavimo sistema – vienos sistemos pokyčiai dažnai daro įtaką kitos sistemos veiklai. Ši abiejų sistemų sąveika lemia išorinio širdies spaudimo, kraujo tūrio persiskirstymo, tiesioginės skilvelių tūrių sąveikos ir kairiojo skilvelio pokrūvio pakitimus. Mechaninės ventiliacijos metu ši sąveika sustiprėja ir lemia sumažėjusį širdies išmetimo tūrį. (11)

Pavyzdžiui, teigiamas intratorakalinis spaudimas lemia oksigenacijos padidėjimą ir kvėpavimo dažnio sumažėjimą. Dėl šio fiziologinio mechanizmo, taikant mechaninę plaučių ventiliaciją, tikimasi geresnės alveolinės ventiliacijos, sumažėjusio kvėpavimo darbo ir CO₂ kraujyje koncentracijos. Tačiau teigiamas slėgis pakeičia širdies ir plaučių bendrą sąveiką, kurios metu gali sumažėti širdies išmetimo tūris ir kraujo spaudimas. (7) Šį mechanizmą lemia padidėjęs išorinis širdies spaudimas, apribotas diastolinis skilvelių prisipildymas. Taip pat didelis intratorakalinis spaudimas veikia ir kraujo tūrio persiskirstymą, diastolinį skilvelių prisipildymą ir, galiausiai, didėja plaučių kraujagyslių rezistentiškumas. Eigoje didėja tiesioginė skilvelių tūrių sąveika, mažėja kairiojo skilvelio prisipildymo tūris. (11) Priešingai, pacientams, sergantiems ūminiu širdies nepakankamumu su padidėjusiu prieškrūviu ir pokrūviu, teigiamas slėgis gali padidinti širdies išmetimo tūrį, sumažėjus priekrūviui ir pokrūviui. Šio mechanizmo metu sumažėja intrapulmoninis „šuntas“. Galiausiai, kai pasireiškia izoliuota dešiniojo skilvelio disfunkcija, teigiamas slėgis gali būti žalingas dėl

padidėjusio dešiniojo skilvelio pokrūvio. Tai gali sąlygoti ir ap sunkinti kvėpavimo nepakankamumą. (7)

NEINVAZINĖS PLAUČIŲ VENTILIACIJOS BŪDAI

Literatūroje aprašomi 3 pagrindiniai neinvazinės plaučių ventilacijos būdai: 1) CPAP (*angl. continuous positive airway pressure*), 2) NIPSV (*angl. noninvasive pressure support ventilation*), 3) HFNC (*angl. high flow nasal canula*).

CPAP yra paprasčiausias neinvazinės ventilacijos metodas, kurio metu didelis deguonies srautas yra paprastai tiekiamas pacientui per deguonies kaukę. Šis deguonies srautas turi viršyti paciento kvėpavimo poreikius, taip sukuriama nuolatinis teigiamas slėgis plaučiuose. (12) Nuolatinis teigiamas slėgis kvėpavimo takuose lemia padidėjusią funkcionuojančią likutinę plaučių talpą. Teigiamas slėgis plaučiuose užtikrina alveolių funkciją pacientams, turintiems plaučių atelektazę, padeda išvengti alveolių kolapso ir sumažina kvėpavimo darbą. (10) Fiziologinis CPAP poveikis į plaučių mechaniką tiesiogiai veikia ir kardiovaskulinės sistemos pakitimus. Hemodinamiškai CPAP gali padidinti širdies išmetimo tūrį, padėti sumažinti širdies prieškrūvį ir pokrūvį bei kairiojo skilvelio sienelės stresą sistolės metu. Pacientams, neturintiems širdies funkcijos sutrikimų, šie fiziologiniai pokyčiai gali lemti nežymų kraujo spaudimo sumažėjimą. Tačiau pacientams, sergantiems dekompenсуotu širdies nepakankamumu, susijusiu su hipervolemija ir padidėjusiu kapiliarų pleišto spaudimu (*angl. capillary wedge pressure*), plautinė skysčių perkrova sumažėja ir širdies išmetimo krūvis padidėja. Dažniausiai naudojamas 10 cmH₂O slėgis. (7)

NIPSV yra sudėtingesnis ventilacijos metodas, kuris taikomas kartu su iškvėpimo slėgiu (EPAP) arba teigiamu slėgiu iškvėpimo pabaigoje (PEEP) bei įkvėpimo slėgiu (IPAP), jo metu sukuriama BiPAP (*angl. bilevel pressure modality*). (12) Naudojant NIPSV, paciento įkvėpimo pastangos duoda signalą ventilatoriui teikti sulėtintos tėkmės srovę, kad būtų pasiektas ir išlaikytas iš anksto nustatytas slėgis kvėpavimo takuose. Ventilacija nutrūksta tada, kai paciento įkvėpimo srovė sumažėja fiksuotu dydžiu. Taigi, remiantis šiais techniniais ventilatoriaus veikimo principais, kiekvieno kvėpavimo ciklo metu yra teikiamas skirtingas oro tūris ir jis priklauso nuo paciento įkvėpimo jėgos ir iš anksto nustatyto slėgio. Paprastai naudojamas ventilacijos slėgio parametrai: EPAP 5 cmH₂O ir IPAP nuo 12 iki 25

cmH₂O, nors ventilacijos pradžioje pradama nuo mažesnių slėgio nustatymų. Kol pacientas pripranta prie ventilacinės sistemos, slėgio parametrai didinami tol, kol kvėpavimo tūris pasiekia daugiau nei 400 ml. (7)

HFNC yra sistema, kuria sušildytas ir sudrėkintas deguonies dujų mišinys, viršijantis paciento spontaninio kvėpavimo poreikius, yra tiekiamas per nosies kaniules. (13) Taikant šį metodą sukuriama trys teigiamą efektą turintys mechanizmai:

1. Mažas PEEP <5 mmH₂O, kai ventilacija efektyvi pacientui kvėpuojant tik pro nosį (gali būti sudėtinga taikyti pacientams, turintiems sunkią dispneją);
2. Nosiaryklės išplovimo efektas, mažinantis CO₂ liekamajame plaučių tūryje;
3. Viršutinių kvėpavimo takų rezistentiškumo mažinimas. (12)

HFNC ventilacijos metu yra veikiami du svarbiausi fiziologiniai parametrai, esant kvėpavimo nepakankamumui: oro srautas ir deguonies kiekis įkvepiamame ore (FiO₂). HFNC sistemose oro srautas gali būti titruojamas nuo 5 L/min. iki 60 L/min., FiO₂ reguliuojamas preciziškai po 5% arba 10% (FiO₂ 30-100%). Taikant ventilaciją didelio deguonies srauto kaniulėmis, pradama nuo FiO₂ 100% ir, jei pasiekama tikslinga kraujo oksigenacija, FiO₂ titruojamas po 5% kas 30 sekundžių, kol turima tikslinga deguonies saturacija. Jei oksigenacijos tikslai nepasiekiami ir kvėpavimo dažnis nesumažėja per 30 minučių nuo ventilacijos pradžios, reikėtų apsvarstyti kitas neinvazijos ar invazijos plaučių ventilacijos priemones. (10)

NEINVAZINĖS PLAUČIŲ VENTILIACIJOS TAIKYMO CHARAKTERISTIKOS

Tinkamo neinvazinei plaučių ventilacijai paciento parinkimas yra neatsiejama sėkmingos ventilacijos dalis. Prieš pradėdant neinvazinę plaučių ventilaciją, būtina atsižvelgti į šio ventilacijos metodo taikymo kontraindikacijas. Absoliučios kontraindikacijos yra širdies ar kvėpavimo sustojimas, anominės anomalijos, negebėjimas išlaikyti atvirų kvėpavimo takų, refrakcinė hipotenzija. Reliatyvios kontraindikacijos apima viršutinio gastrointestinio trakto kraujavimą ar vėmimą, izoliuotą dešiniojo skilvelio nepakankamumą ir kt. (7)

Nėra tokio ventilacijos metodo, kuris būtų optimalus visiems kardiologiniams pacientams. Vis dėlto tokie metodai, kurie leidžia pacientui pilnai spontaniškai kvėpuoti be ventilatoriaus pagalbos, gali padidinti širdies pokrūvį, miokardo deguonies poreikį (pvz. SIMV (*angl. synchronized intermittent mandatory ventilation*)). (12) (2) SIMV gali

išprovokuoti asinchroniją, kuri lemia ventiliuojamo oro nuotėkį (*angl. air leak*). (14) Tokie ventiliacijos metodai nėra optimalus gydymo būdas pacientams, turintiems kardiogeninį šoką, miokardo išemiją.

Svarbu parinkti tinkamus ventiliacijos metodo parametrus, norint sumažinti diafragmos nuovargį, bet ir išvengti jos atrofijos. (2) Tyrimai parodė, kad diafragmos atrofija daro didelę įtaką paciento klinikinėms išeitims (15), nes žymiai prailgėja mechaninės ventiliacijos taikymo trukmė. Nors nėra patvirtintos strategijos, kaip išvengti diafragmos disfunkcijos, tikslinga naudoti minimalius būtinus palaikomojus ventiliatoriaus nustatymus.

Parinkus paciento ventiliacijos metodą, klinicistas yra atsakingas už ventiliatoriaus parametrų nustatymus. (2) Taikant NIPSV, rekomenduojama pradėti ventiliaciją žemais PEEP parametrais (3-4 cmH₂O) ir pagalbinio slėgiu 7-8 cmH₂O, jį palaipsniui didinant pagal paciento adaptaciją ir atsaką. Tikslinis iškvėpimo tūris yra 4-7 ml/kg (dažnai mažesnis pacientams su lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL)). Paprastai pasiekus pagalbinį slėgį 10-18 cmH₂O ir PEEP 4-7 cmH₂O, užtikrinama pakankama ventiliacija. Didelis pagalbinis slėgis gali lemti perteklinį oro nuotėkį, asinchroniją ir diskomfortą. FiO₂ turėtų būti titruojamas iki 100%, kad būtų pasiekta reikalinga deguonies saturacija (SpO₂). (13)

Naudojant HFNC kritinės būklės pacientams, dažnai pradedama nuo 100% FiO₂ ir maksimalaus toleruojamo oro srauto. Vėliau FiO₂ ir oro srauto greitis gali būti mažinami, atsižvelgiant į SpO₂ ir paciento poreikius. Nekritinės būklės pacientams paprastai pradedama nuo mažesnio oro srauto ir FiO₂. (13)

Taikant neinvazyvios ventiliacijos priemones, yra svarbu stebėti paciento klinikinius būklės rodiklius. Pagrindiniai rodikliai yra kvėpavimo dažnis, SpO₂ (FiO₂ korekcijai) ir pH/dalinis anglies dioksido slėgis (PaCO₂). Be nuolatinio stebėjimo svarbu bendras pakartotinis paciento būklės įvertinimas 60 min. ir/arba 90-120 min. nuo ventiliacijos pradžios. Vertinimo metu svarbu atkreipti dėmesį į nesėkmingos ventiliacijos rizikos faktorius. Dažniausia problema taikant ventiliaciją yra optimali sinchronizacija tarp paciento spontaninio kvėpavimo ir ventiliatoriaus. (13) Viename tyrime neinvazinės plaučių ventiliacijos metu asinchronija pasireiškė 43% pacientų. (16) Asinchronijos metu galimas ventiliuojamo oro nuotėkis, tačiau šią problemą galima išspręsti koregavus deguonies kaukės poziciją, trumpinant įkvėpimo laiką, pakeičiant pagalbinį slėgį 2 cmH₂O bei, galiausiai, taikant sedaciją. Paprastai mažesnis nei 0,4 L/s oro nuotėkis gali būti toleruojamas (<25 L/min.). (13)

Neinvazinė plaučių ventilacija nutraukiama tada, kai pasiekiamas patenkinamas būklės pagerėjimas arba, atvirkščiai, kai yra nesėkmingos neinvazinės ventilacijos ženklų. Po vidutiniškai ilgo ir ilgo neinvazinės plaučių ventilacijos taikymo (>24 val.) pradedamas nujunkymo periodas, kurio metu nuosekliai mažinami FiO_2 , PEEP ir ventilacijos nustatymai. Kai $FiO_2 < 0,5$ ir oro srauto greitis < 20 L/min., didelio oro srauto nosies kaniulės gali būti saugiai pakeičiamos į standartinę deguonies terapiją. (13)

ŪMINIS KVĖPAVIMO NEPAKANKAMUMAS INTENSYVIOS KARDIOLOGIJOS SKYRIUJE

Beveik 90% pacientų, turinčių ūminį širdies nepakankamumą, skundžiasi dispnėja, (17) tačiau tik mažiau nei pusei pacientų pasireiškia kvėpavimo nepakankamumas su hipoksemija, hiperkapnija, acidoze ar jų kombinacija (18). Dažniausi ūminiai širdies nepakankamumo sindromai, lemiantys kvėpavimo nepakankamumą, yra ūminė kardiogeninė plaučių edema, kardiogeninis šokas ir atvejai, susiję su gretutinėmis plaučių ligomis. (13)

Ūminė kardiogeninė plaučių edema išsivysto, kai staiga padidėja hidrostatinis slėgis plaučių kapiliaruose, vyksta skysčių eksudacija iš plaučių kapiliarų į intersticiumą ir alveoles. (19) Kai intersticinio ir alveolinio skysčio perteklius sutrikdo dujų apykaitą plaučiuose, išsivysto kvėpavimo nepakankamumas. Ūminė kardiogeninė plaučių edema yra sudėtinga būklė, kurios metu dėl progresuojančio kvėpavimo nepakankamumo gali išsivystyti kardiorespiracinis kolapsas, todėl tokiu atveju reikalinga skubi terapinė intervencija. (13)

Ūminio kardiogeninio plaučių edemos sindromo patogenezėje svarbų vaidmenį atlieka alveolinės skysčių filtracijos greitis, mikrokraujagyslių membranų pralaidumas, NaCl ir vandens reabsorbcijos pakitimai bei uždegimas ir individualus genetinis jautrumas. Pacientai, vos tik išsivysčius ūminei kardiogeninei plaučių edemai, dažnai turi hipertenziją. Tokie pacientai dažniau turi išsaugotą kairiojo skilvelio išmetimo frakciją ir geresnę prognozę nei tie, kuriems sindromas pasireiškia žemu kraujo spaudimu. Daugumai pacientų simptomai vystosi staiga. (13)

Kardiogeninis šokas: kai kardiogeninis šokas yra antrinis dėl kairiojo skilvelio funkcijos sutrikimo, ūminis kvėpavimo nepakankamumas pasireiškia beveik visais atvejais. Greta pasireiškia plaučių edema ir audinių hipoperfuzija. Sumažėjus plaučių perfuzijai padidėja likutinės plaučių talpos dalis plaučiuose, nes kai kurias ventiliuojamas plaučių dalis pasiekia mažesnis kraujo tūris. Be to, sisteminė hipotenzija su hipoperfuzija lemia metabolinę

acidozę, padidėja kompensacinis kvėpavimo krūvis, sumažėja maišyto veninio kraujo deguonies saturacija (SvO₂) dėl padidėjusio arterinio-veninio skirtumo, kurio metu padidėja audinių deguonies gavyba. Šie patofiziologiniai mechanizmai lemia sunkų kvėpavimo nepakankamumą kardiogeninio šoko metu. (13)

Kitos gretutinės patologijos: pacientai, sergantys ūminiu širdies nepakankamumu, dažnai turi gretutinių ligų, tokių kaip LOPL, astma, pneumonija, atelektazė ar plaučių embolija. Šios patologijos gali lemti arba pabloginti kvėpavimo nepakankamumą. Kai pasireiškia izoliuotas dešiniojo skilvelio nepakankamumas, kvėpavimo nepakankamumas stebimas tada, kai pasireiškia ūmi plaučių tromboembolija ar dekompenzuota lėtinė plautinė hipertenzija. (7)

NEINVAZINĖS PLAUČIŲ VENTILIACIJOS TAIKYMAS KARDIOLOGINIAMS PACIENTAMS

Ūminė kardiogeninė plaučių edema ir NPV

Kritinių širdies būklių metu kardiogeninė plaučių edema pasireiškia 15-40% širdies nepakankamumo atvejų. Kardiogeninės plaučių edemos metu dažnai nepakanka tik papildomo deguonies. (2) Būklė paprastai pasireiškia staigiu kvėpavimo nepakankamumu, dažnai dėl staigios lėtinio širdies nepakankamumo dekomensacijos. Manoma, kad ūminės kardiogeninės plaučių edemos gydymui neinvazinė plaučių ventiliacija yra tinkamas metodas dėl patofiziologinių procesų, lemiančių kairiojo skilvelio prieškrūvio ar galinio diastolinio tūrio sumažėjimą su antriniu kairiojo skilvelio išmetimo frakcijos pagerėjimu. (8)

Ūminės kardiogeninės plaučių edemos metu kvėpavimo raumenys turi sukurti didesnę slėgį, kad būtų inicijuojamas įkvėpimas ir išlaikomas adekvatus oro tūris (*angl. tidal volume*). Padidėjęs neigiamas intratorakalinis slėgis įkvėpimo metu lemia tolesnę plaučių edemos formavimąsi, nes padidėja širdies prieškrūvis ir pokrūvis. Be to, dėl didesnių deguonies sąnaudų gali sutrikti deguonies patekimas į miokardą. (20)

2021 m. Europos kardiologų draugijos (ESC) gairėse kaip 2A klasės rekomendacija ūminės kardiogeninės plaučių edemos atveju yra CPAP, NIPPV ir/arba didelio deguonies srauto nosies kaniulių taikymas. (21) NICE (*angl. National Institute for Health and Care Excellence*) gairėse nerekomenduojama rutiniškai naudoti neinvazinės plaučių ventiliacijos pacientams, turintiems ūminį širdies nepakankamumą ir kardiogeninę plaučių edemą. Tik tada, kai pacientas turi kardiogeninės kilmės plaučių edemą su žymia dispneja bei acidemija, rekomenduojama pradėti neinvazinės plaučių ventiliacijos taikymą. (22)

3CPO (*angl. Three Interventions in Cardiogenic Pulmonary Oedema*) buvo stambiausias tyrimas, kuriame lyginta standartinė deguonies terapija su neinvazine plaučių ventiliacija pacientams, turintiems kardiogeninę plaučių edemą. Nors neinvazinė plaučių ventiliacija buvo susijusi su mažesniu dusuliu, širdies susitraukimų dažniu bei greitesne acidozės ir hiperkapnijos korekcija, pacientų mirtingumas ar intubacijos dažnis šio tyrimo metu tarp tiriamųjų grupių nesiskyrė. (23) Vis dėlto šio tyrimo rezultatams galėjo turėti įtakos tai, kad imtyje ekskluduoti kritiškai sunkūs pacientai. (24)

Keletas studijų nustatė mažesnę intubacijos dažnį ir hospitalinį mirštamumą pacientams su kardiogenine plaučių edema, greitesnę klinikinių rodiklių korekciją, lyginant neinvazinę plaučių ventiliaciją su standartine deguonies terapija. Pang D et al. tyrime, taikant standartinį gydymą kartu su CPAP, buvo gautos geresnės pacientų išeitys nei gydymo tik standartine terapija atveju. Nustatyta, kad sumažėjo intubacijos bei hospitalinio mirštamumo rizika. (25) Nava S et al. nustatė, kad kardiogeninės plaučių edemos metu neinvazinė plaučių ventiliacija pagerina PaO₂/FiO₂ parametrus, kvėpavimo dažnį ir dispneją reikšmingai greičiau. (26) Šie rezultatai sutampa su kitais autorių publikuotais tyrimais. (8) (27) (28) (29)

Pacientams, turintiems sunkią kardiogeninę plaučių edemą, dažnai nustatoma hiperkapnija, kuri gali turėti įtakos pacientų išeitims. Contou D et al. neaptiko reikšmingo ryšio ligos išeitims tarp pacientų su hiperkapnija ir pacientų be hiperkapnijos. Sunkios hiperkapnijos atvejais prireikė ilgesnio neinvazinės ventiliacijos taikymo, tačiau intubacijos dažnis nepadidėjo. (30) Pacientams su ūmine kardiogenine plaučių edema NIPSV buvo efektyviausias pacientams su hiperkapnija. (26) Sforza et al. tyrime lygino CPAP tinkamumą hiperkapninės plaučių edemos gydymui. Nustatyta, kad visiems tiriamiesiems pacientams respiracinis distresas išnyko nujunkymo nuo CPAP metu, buvo pereita prie Venturi kaukės, išvengiant neinvazinės plaučių ventiliacijos ar endotrachėjinės intubacijos. Taip pat arterinio kraujo dujų tyrimai parodė aiškų CO₂ koncentracijos sumažėjimą, pH normalizavimąsi ir nuoseklų laktato mažėjimą. (31) Kitų autorių tyrimai patvirtino, kad neinvazinė plaučių ventiliacija lemia teigiamą kraujo dujų tyrimo dinamiką. Rusterholtz T et al. nustatė, kad hiperkapninės plaučių edemos atveju pacientams neinvazinė plaučių ventiliacija lemia geresnius arterinio kraujo dujų tyrimo rezultatus. (32) (26)

Kardiogeninės plaučių edemos gydymui BiPAP yra rekomenduojamas tarptautinėse kardiogeninės plaučių edemos gydymo gairėse, tačiau skirtingų autorių tyrimuose rezultatai prieštaringi. Masip et al. nustatė, kad, lyginant BiPAP su standartine deguonies terapija,

pagerėjo pacientų kraujo oksigenacija ir sumažėjo intubacijos dažnis, bet pacientų mirštamumas nepakito. (33) Sharon et al. studijos metu nustatyta, kad naudojant BiPAP padidėja mirštamumo dažnis ir miokardo išemijos epizodų skaičius, lyginant su gydymu didelių dozių nitratais. (34) Berbenetz N et al. sisteminės analizės ir metaanalizės rezultatai parodė, kad ūminio miokardo infarkto dažnis ūminės kardiogeninės plaučių edemos atveju nesiskiria, lyginant gydymą neinvazine teigiamo slėgio ventiliacija ir standartinį gydymą. (27) Daugelio sisteminių apžvalgų rezultatai parodė panašią CPAP ir BiPAP naudą ir įrodė, kad šių ventiliacijos metodų naudojimas nepadidina miokardo infarkto rizikos kardiogeninės plaučių edemos fone. (35) (36) (37) (38) (39) (26)

Acidemija ūminės kardiogeninės plaučių edemos atvejais skirtinguose šaltiniuose svyruoja nuo 25 iki 50% atvejų. (40) (41) Klinikinėje praktikoje acidemiją ir ūminę kardiogeninę plaučių edemą turintis pacientas laikomas sunkesnės būklės nei acidemijos neturintis. Siekiant patvirtinti arba paneigti, kad acidozė ($\text{pH} < 7,35$) paciento atvykimo metu yra susijusi su neigiamomis pasekmėmis pacientams, gydomiems Intensyvios kardiologijos skyriuje dėl ūminės kardiogeninės plaučių edemos neinvazine plaučių ventiliacija, buvo atliktas vieno centro tyrimas. 65 pacientai šiame gydymo centre pateko į Intensyvios kardiologijos skyrių: iš jų 43,1% nustatyta kraujo acidozė, kitiems 56,9% - ne. Buvo nustatyta, kad abejoms tiriamųjų grupėms pCO_2 ženkliai pasikeitė per pirmas dvi gydymo neinvazine plaučių ventiliacija valandas. Galiausiai lyginamosiose grupėse nebuvo stebėta statistiškai reikšmingo intubacijos dažnio ir mirštamumo skirtumo. Taigi, pacientams, sergantiems ūmia kardiogene plaučių edema ir gydomiems neinvazine plaučių ventiliacija, acidemija neturi įtakos neigiamoms klinikinėms pasekmėms. (42)

Hipokapnija pacientams, sergantiems ūmine kardiogene plaučių edema, yra nesėkmingos neinvazinės plaučių ventiliacijos ir didesnio hospitalinio mirštamumo rizikos faktorius. (43)

Ūminis miokardo infarktas ir NPV

Ūminis miokardo infarktas yra dažna ūminės kardiogeninės plaučių edemos priežastis. Klinikinis ūminės kardiogeninės plaučių edemos pasireiškimas susijęs su padidėjusiais didelio jautrumo troponiniais, todėl kartais gali būti sunku nustatyti, ar plaučių edema buvo nulemta ūminio miokardo infarkto, ar kardiomiocitų pažeidimas buvo ūminės plaučių edemos pasekmė. Neinvazinė plaučių ventiliacija turėtų būti apsvarstyta pacientams,

sergantiems 2 tipo ūminiu miokardo infarktu arba miokardo infarkto be ST segmento pakilimo (ne-STEMI) atvejais. Jei pacientui įtariamas ūminis miokardo infarktas ir nenustatoma hipoksemija, deguonies terapija neturi jokio efekto. (44) Vis dėlto, kai ūminis miokardo infarktas yra pirminė diagnozė pacientui, patekusiam į Intensyvios kardiologijos skyrių, skirtinguose centruose dažniausiai taikoma invazinė plaučių ventiliacija (86,2%), neinvazinės plaučių ventiliacijos priemonės taikytos 2,1% pacientų. (5) Yamamoto T et al. iškėlė klausimą, ar neinvazinė ventiliacija yra efektyvi ūminio miokardo infarkto sukeltos kardiogeninės plaučių edemos gydymui. Nustatyta, kad neinvazinė plaučių ventiliacija pagerina gyvybinių funkcijų rodiklius, kraujo oksigenaciją ir sumažina intubacijos dažnį. Klinikinės išeitys tiesiogiai priklauso nuo ūminio miokardo infarkto, o ne ūminio kvėpavimo nepakankamumo sunkumo. (45) Carrillo-Alemán L et al. nustatė, kad ūminis koronarinis sindromas kaip ūminio širdies nepakankamumo priežastis nelemia prastesnių kvėpavimo, hemodinamikos ir neurologinių parametrų taikant neinvazinę plaučių ventiliaciją, lyginant su kitos kilmės ūminiu širdies nepakankamumu. Šiame tyrime 46.2% tiriamųjų turėjo STEMI, 51.4% ne-STEMI. (46) Reikalingi tolesni tyrimai, norint nustatyti neinvazinės plaučių ventiliacijos rolę pacientams su ūminiu miokardo infarktu su ST segmento pakilimu. (7)

Ūminis širdies nepakankamumas ir NPV

Ūminis širdies nepakankamumas arba lėtinis širdies funkcijos blogėjimas sukelia daugybę pokyčių: sumažėja širdies kontraktiliškumas, padidėja širdies apkrova ir, galiausiai, staigus širdies išmetimo tūrio sumažėjimas lemia plautinės kraujotakos apkrovą ir ūmią dispneją. Literatūroje nėra daug duomenų apie neinvazinės plaučių ventiliacijos naudojimą ūminio širdies nepakankamumo atvejais. Vieno Kinijoje atlikto tyrimo duomenimis, ūminio koronarinio sindromo su ūminiu sistoliniu širdies nepakankamumu atvejais, neinvazinė plaučių ventiliacija turėjo teigiamą įtaką širdies susitraukimų dažniui, metaboliniam balansui, dispnejos korekcijai. Šie pokyčiai lėmė sumažėjusį intubacijos dažnį, hospitalizacijos trukmę ir vienerių metų mirštamumą. (47)

Pacientams, turintiems izoliuotą dešiniojo skilvelio nepakankamumą paprastai yra vengiama mechaninės plaučių ventiliacijos. Tačiau jei dešiniojo skilvelio nepakankamumas yra mišrios etiologijos (pvz., LOPL su plaučių edema), neinvazinė plaučių ventiliacija gali būti labai efektyvi. (7)

Ūminiam širdies nepakankamumui su kvėpavimo sutrikimu yra bandoma taikyti ir kombinuojamas ventiliacijos priemonės. Li W et al. atliktas tyrimas, kurio metu stebėta neinvazinio ventiliatoriaus asistuojamos terapijos, kombinuotos su mechanine vibracija, įtaka pacientų, turinčių ūminį širdies nepakankamumą, širdies nepakankamumo žymenų pokyčiams. Tam buvo atrinkti 120 pacientų su ūminiu širdies nepakankamumu, kurie buvo gydyti intensyvios terapijos skyriuje. Tiriamoji grupė buvo gydoma neinvazinio ventiliatoriaus su mechanine vibracija terapija, o kontrolinei grupei buvo skirtos įprastinės terapijos priemonės. Po intervencijos abiejų grupių PaO₂ ir SpO₂ buvo didesnė nei prieš pradedant intervenciją. PaCO₂, kvėpavimo dažnis, širdies susitraukimų dažnis, kraujo spaudimas ir centrinis veninis spaudimas buvo mažesni nei prieš intervenciją. Lyginant su kontrolinės grupės rezultatais, po intervencijos PaO₂, SpO₂, kraujo spaudimas, centrinis veninis spaudimas tiriamojoje grupėje buvo reikšmingai didesnis, o PaCO₂, kvėpavimo dažnis ir širdies susitraukimų dažnis buvo reikšmingai mažesnis. Taip pat, lyginant su kontroline grupe, tiriamojoje grupėje kairiojo skilvelio išmetimo frakcija po intervencijos buvo reikšmingai didesnė, kai NT-proBNP, troponinas T buvo reikšmingai mažesni. Tiriamojoje grupėje buvo stebima reikšmingai mažesnė ventiliacijos trukmė, hospitalizacijos laikas intensyvios terapijos skyriuje, pneumonijos dažnis. Taigi, neinvazinė plaučių ventiliacija, kombinuojama su mechanine vibracija, gali pagerinti hipoksemijos simptomus, širdies funkciją, stabilizuoti hemodinamiką, sumažinti pneumonijos dažnį pacientams su ūminiu širdies nepakankamumu. (48)

Sunkaus lėtinio stazinio širdies nepakankamumo paūmėjimas pacientams, turintiems funkcinę mitralinio vožtuvo regurgitaciją gali būti efektyviai gydomas tiek CPAP, tiek BiPAP, kadangi nustatyta, kad abu šie metodai reikšmingai pagerino išmetimo frakciją ir buvo efektyvūs mažinant mitralinio vožtuvo nesandarumą. (49)

Kardiogeninis šokas ir NPV

Kardiogeninio šoko atvejais nėra daug studijų, kurios nagrinėtų neinvazinės plaučių ventiliacijos naudą. Nors kvėpavimo nepakankamumas šiems pacientams yra dažnas sindromas, dėl dažnai pakitusios sąmonės būklės negalima užtikrinti spontaninio kvėpavimo ir viršutinių kvėpavimo takų praeinamumo. Šios sąlygos yra būtinos taikant neinvazinę plaučių ventiliaciją. Kita priežastis – teigiamas intratorakalinis spaudimas turi tendenciją mažinti kraujo spaudimą, gali lemti audinių hipoperfuziją. Vis dėlto „Cardshock“ studijoje

neinvazinė ventiliacija buvo taikoma beveik 13% pacientų su ankstyvu ar nesunki kardiogeniniu šoku tada, kai koreguojama hipotenzija. (50) Hongisto M et al. aprašė tyrimą, kuriame buvo palygintas pacientų su kardiogeniniu šoku gydymas invazine ir neinvazine plaučių ventiliacija. Tų pacientų, kuriems buvo taikytas gydymas invazine plaučių ventiliacija, 90-ties dienų išieitys buvo reikšmingai prastesnės nei kitoje grupėje, kurioje buvo taikyta neinvazinė plaučių ventiliacija. Šiuos skirtumus galimai lėmė daug prastesnė pacientų būklė invazinės plaučių ventiliacijos grupėje. Koregavus panašių atvejų tikimybės rezultatus (*angl. propensity score adjustment*) nustatyta, kad mirštamumas buvo vienodas abejose grupėse. (51) Apie sunkaus besitęsiančio kardiogeninio šoko gydymą NIV, pacientams, kuriems taikoma ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO), Magunia H at al. aprašė retrospektyviame kohortiniame tyrime. Nustatyta, kad ekstubacija ir neinvazinė plaučių ventiliacija yra galima tiems pacientams, kurie stabilizuojasi EKMO veikimo metu. (52) Taigi, nors ir neinvazinės plaučių ventiliacijos panaudojimas hipotenzijos fone yra limituotas, šis ventiliacijos metodas gali būti apsvarstytas atrinktiems kardiogeninio šoko pacientams, neturintiems žymaus hemodinaminio nestabilumo. (7)

HFNC sunkios būklės kardiologiniams pacientams

HFNC taikymas suaugusiems pacientams yra efektyvus būdas nujunkymo nuo mechaninės plaučių ventiliacijos (53) bei hipokseminio kvėpavimo nepakankamumo atvejais. (54)

Keliose palyginamosiose studijose HFNC buvo geriau toleruojamos nei NIPSV. (55) Remiantis šių studijų rezultatais, šis ventiliacijos metodas gali būti rekomenduojamas pacientams, kuriems reikalinga užsitęsusi plaučių ventiliacija, nujunkymo nuo mechaninės ventiliacijos metu arba hipokseminio kvėpavimo nepakankamumo metu pacientams, kurie netoleruoja CPAP/NIPSV arba nesėkmingos standartinės deguonies terapijos atveju. (10) Kituose tyrimuose HFNC terapija neturėjo žymesnių pranašumų prieš kitas neinvazinės ventiliacijos priemones. Tong X et al. tyrime buvo lyginama neinvazinė teigiamo slėgio ventiliacija su HFNC, gydant pacientus po ūmaus širdies nepakankamumo su hipoksemija. Nustatyta, kad šiose dvejose grupėse kairiojo skilvelio funkcijos parametrų, arterinio kraujo dujų tyrimo ir klinikinių išiečių skirtumo nebuvo, o HFNC grupėje pastebėtas greitesnis ligonių būklės atsistatymas. (56) Chang CJ et al. tyrime stebėta, kad gydymo HFNC terapija arba neinvazine teigiamo slėgio ventiliacija nesėkmės per pirmas 72 val. (reintubacija;

perėjimas prie neinvazinės teigiamo slėgio ventiliacijos) dažnis tarp dviejų grupių reikšmingai nesiskiria. Su hipokseminiu kvėpavimo nepakankamumu siejamos gydymo nesėkmės dažnis reikšmingai didesnis HFNC grupėje. Pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, HFNC buvo vienodai efektyvus gydymas, siekiant išvengti nesėkmingos ekstubacijos ir reintubacijos, lyginant su neinvazine teigiamo slėgio ventiliacija. (57)

HFNC panaudojimas ūmaus hipokseminio kvėpavimo nepakankamumo atvejais buvo tiriamas kaip FLORALI studijos dalis. Šioje studijoje randomizuota bendra tiriamoji populiacija, turinti hipokseminį kvėpavimo nepakankamumą. Viena grupė buvo gydoma standartine deguonies terapija, antroji – tradicinėmis neinvazinės plaučių ventiliacijos priemonėmis (BiPAP/CPAP) ir trečioji – HFNC terapija. Nors lyginant su visa tiriamąja populiacija intubacijos dažnis buvo mažesnis trečiojoje grupėje, rezultatai statistinio reikšmingumo neparodė. Tačiau kai panaši analizė buvo atlikta šios tiriamosios pacientų pogrupiui, HFNC grupėje buvo statistiškai reikšmingai mažesnis intubacijos dažnis bei statistiškai reikšmingai didesnė bendra 90 dienų išgyvenamumo tikimybė, lyginant su standartine deguonies terapija ir tradiciniais neinvazinės ventiliacijos metodais. Taigi, remiantis šia studija galima teigti, kad HFNC ventiliacijos naudojimas pacientams, turintiems hipokseminį kvėpavimo nepakankamumą, mažina endotrachėjinės intubacijos dažnį ir lemia geresnį išgyvenamumą. (58)

Ganėtinai kontraversiškas klausimas yra HFNC panaudojimas pirminio hiperkapninio kvėpavimo nepakankamumo atvejais. Nors fiziologiškai HFNC veikia pašalinant CO₂ ir mažinant anatomicinį liekamąjį plaučių tūrį, nei pastovus alveolinės ventiliacijos pagerėjimas, nei mechaninės ventiliacijos reikmės ar mirštamumo sumažėjimas nebuvo užfiksuotas literatūros šaltiniuose. (10)

IŠVADOS

Intensyvios kardiologijos skyriuje gali būti taikoma invazinė ir neinvazinė plaučių ventiliacija. Neinvazinė plaučių ventiliacija yra pirmo pasirinkimo metodas, kai pacientas yra sąmoningas, stabilus, geba išlaikyti atvirus kvėpavimo takus. Tyrimais įrodyta, kad neinvazinė plaučių ventiliacija sumažina intubacijos poreikį, lovadienius intensyvios terapijos skyriuje, hospitalinį mirštamumą, o jos ankstyvas taikymas yra siejamas su geresnėmis paciento išeitimis. Be to, invazinė plaučių ventiliacija siejama su įvairiomis komplikacijomis.

10 – 40% intubuotų pacientų, gydomų intensyvios terapijos skyriuje, per 48 val. išsivystys su mechanine plaučių ventiliacija susijusi pneumonija.

Daugiausiai įrodymų, patvirtinančių neinvazinės ventiliacijos naudą Intensyvios kardiologijos skyriuje, turi ūminės kardiogeninės plaučių edemos gydymas. Įvairių autorių duomenimis, neinvazinės plaučių ventiliacijos taikymas šios būklės atveju lemia mažesnę intubacijos dažnį, hospitalinį mirštamumą ir greitesnę klinikinių rodiklių korekciją.

Kardiogeninio šoko atvejais vis dar nėra pakankamai duomenų, įrodančių neinvazinės plaučių ventiliacijos naudą. Vis dėlto, koregavus hipotenziją, būtų galima taikyti neinvazinę plaučių ventiliaciją.

HFNC ventiliacija sunkios būklės kardiologiniams pacientams gali būti efektyviai taikoma nujunkymo nuo mechaninės ventiliacijos metu arba esant hipokseminiam kvėpavimo nepakankamumui. Atsiranda įrodymų, kad HFNC naudojimas intensyvios terapijos skyriuose yra geriau toleruojamas nei kitų neinvazinės plaučių ventiliacijos metodų.

Pacientams su ūmine kardiogene plaučių edema NIPSV buvo efektyviausias pacientams su hiperkapnija, tačiau tiek CPAP, tiek NIPSV skirtingų tyrimų duomenimis turi panašią naudą kvėpavimo nepakankamumo gydymo eigoje.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Fuster V. The (R)Evolution of the CICU: Better for the Patient, Better for Education. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Oct 30;72(18):2269–71.
2. Alviar CL, Miller PE, McAreavey D, Katz JN, Lee B, Moriyama B, et al. Positive Pressure Ventilation in the Cardiac Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Sep 25;72(13):1532–53.
3. Morrow DA. Trends in Cardiac Critical Care. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 2017 Aug;10(8):e004010.
4. Jentzer JC, Alviar CL, Miller PE, Metkus T, Bennett CE, Morrow DA, et al. Trends in Therapy and Outcomes Associated With Respiratory Failure in Patients Admitted to the Cardiac Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med.* 2022 Apr;37(4):543–54.
5. Metkus TS, Miller PE, Alviar CL, Baird-Zars VM, Bohula EA, Cremer PC, et al. Advanced Respiratory Support in the Contemporary Cardiac ICU. *Crit Care Explor.* 2020 Sep;2(9):e0182.

6. Bourke SC, Piraino T, Pisani L, Brochard L, Elliott MW. Beyond the guidelines for non-invasive ventilation in acute respiratory failure: implications for practice. *Lancet Respir Med*. 2018 Dec;6(12):935–47.
7. Masip J. Non-invasive ventilation. *Heart Fail Rev*. 2007 Jun;12(2):119–24.
8. Prayag S, Jahagirdar A. Clinical Decision Making for Non-Invasive Ventilation. In: Gullo A, Lumb PD, editors. *Intensive and Critical Care Medicine: Reflections, Recommendations and Perspectives* [Internet]. Milano: Springer Milan; 2005 [cited 2023 Mar 28]. p. 137–55. Available from: https://doi.org/10.1007/88-470-0350-4_12
9. Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Crit Care*. 2020 Jun 29;24(1):383.
10. Gill HS, Marcolini EG. Noninvasive Mechanical Ventilation. *Emerg Med Clin North Am*. 2022 Aug;40(3):603–13.
11. Verhoeff K, Mitchell JR. Cardiopulmonary physiology: why the heart and lungs are inextricably linked. *Adv Physiol Educ*. 2017 Sep 1;41(3):348–53.
12. Masip J. Noninvasive Ventilation in Acute Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2019 Aug 1;16(4):89–97.
13. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *European Heart Journal*. 2018 Jan 1;39(1):17–25.
14. Hess DR. Patient-Ventilator Interaction During Noninvasive Ventilation. *Respiratory Care*. 2011 Feb 1;56(2):153–67.
15. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Jan 15;197(2):204–13.
16. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille AW, Kossowsky MP, et al. Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med*. 2009 May;35(5):840–6.
17. Mebazaa A, Pang PS, Tavares M, Collins SP, Storrow AB, Laribi S, et al. The impact of early standard therapy on dyspnoea in patients with acute heart failure: the URGENT-dyspnoea study. *Eur Heart J*. 2010 Apr;31(7):832–41.
18. Park JJ, Choi DJ, Yoon CH, Oh IY, Lee JH, Ahn S, et al. The prognostic value of arterial blood gas analysis in high-risk acute heart failure patients: an analysis of the Korean Heart Failure (KorHF) registry. *Eur J Heart Fail*. 2015 Jun;17(6):601–11.
19. Dobbe L, Rahman R, Elmassry M, Paz P, Nugent K. Cardiogenic Pulmonary Edema. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2019 Dec 1;358(6):389–97.
20. Chadda K, Annane D, Hart N, Gajdos P, Raphaël JC, Lofaso F. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. *Crit Care Med*. 2002 Nov;30(11):2457–61.

21. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cited 2023 May 14]. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045?login=false>
22. 1 Recommendations | Acute heart failure: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2014 [cited 2023 May 14]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg187/chapter/1-Recommendations>
23. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2008 Jul 10;359(2):142–51.
24. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2005 Dec 28;294(24):3124–30.
25. Pang D, Keenan SP, Cook DJ, Sibbald WJ. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review. *Chest*. 1998 Oct;114(4):1185–92.
26. Nava S, Carbone G, DiBattista N, Bellone A, Baiardi P, Cosentini R, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Dec 15;168(12):1432–7.
27. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FM, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 5;4(4):CD005351.
28. Saillard C, Mallet D, Chow-Chine L, Bisbal M, Faucher M, Sannini A, et al. Non-invasive ventilation indication for critically ill cancer patients admitted to the intensive care unit for acute respiratory failure (ARF) with associated cardiac dysfunction: Results from an observational study. *PLoS One*. 2020;15(6):e0234495.
29. Park M, Lorenzi-Filho G. Noninvasive mechanical ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. *Clinics (Sao Paulo)*. 2006 Jun;61(3):247–52.
30. Contou D, Fragnoli C, Córdoba-Izquierdo A, Boissier F, Brun-Buisson C, Thille AW. Severe but not mild hypercapnia affects the outcome in patients with severe cardiogenic pulmonary edema treated by non-invasive ventilation. *Ann Intensive Care*. 2015 Jun 7;5:14.
31. Sforza A, Guarino M, Cimmino CS, Izzo A, Cristiano G, Mancusi C, et al. Continuous positive airway pressure therapy in the management of hypercapnic cardiogenic pulmonary edema. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2021 Apr 1;91(3).
32. Rusterholtz T, Kempf J, Berton C, Gayol S, Tournoud C, Zaehring M, et al. Noninvasive pressure support ventilation (NIPSV) with face mask in patients with acute cardiogenic pulmonary edema (ACPE). *Intensive Care Med*. 1999 Jan;25(1):21–8.
33. Masip J, Betbesé AJ, Páez J, Vecilla F, Cañizares R, Padró J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet*. 2000 Dec 23;356(9248):2126–32.

34. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Polak R, et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36(3):832–7.
35. Potts JM. Noninvasive positive pressure ventilation: effect on mortality in acute cardiogenic pulmonary edema: a pragmatic meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn*. 2009 Jun;119(6):349–53.
36. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med*. 2010 May 4;152(9):590–600.
37. Mariani J, Macchia A, Belziti C, Deabreu M, Gagliardi J, Doval H, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail*. 2011 Oct;17(10):850–9.
38. Vital FMR, Saconato H, Ladeira MT, Sen A, Hawkes CA, Soares B, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD005351.
39. Cabrini L, Landoni G, Oriani A, Plumari VP, Nobile L, Greco M, et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2015 Apr;43(4):880–8.
40. Claudett B, H K. Acidemia in severe acute cardiogenic pulmonary edema treated with noninvasive pressure support ventilation: how severe is the acidosis? *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2016 Mar;17(3):225.
41. Avery WG, Samet P, Sackner MA. The acidosis of pulmonary edema. *The American Journal of Medicine*. 1970 Mar 1;48(3):320–4.
42. Lazzeri C, Gensini GF, Picariello C, Attanà P, Mattesini A, Chiostrì M, et al. Acidemia in severe acute cardiogenic pulmonary edema treated with noninvasive pressure support ventilation: a single-center experience. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2015 Sep;16(9):610–5.
43. Carrillo-Aleman L, Carrasco-González E, Araújo MJ, Guia M, Alonso-Fernández N, Renedo-Villarroya A, et al. Is hypocapnia a risk factor for non-invasive ventilation failure in cardiogenic acute pulmonary edema? *J Crit Care*. 2022 Jun;69:153991.
44. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017 Sep 28;377(13):1240–9.
45. Yamamoto T, Takeda S, Sato N, Akutsu K, Mase H, Nakazato K, et al. Noninvasive ventilation in pulmonary edema complicating acute myocardial infarction. *Circ J*. 2012;76(11):2586–91.
46. Carrillo-Alemán L, López-Martínez A, Carrillo-Alcaraz A, Guia M, Renedo-Villarroya A, Alonso-Fernández N, et al. Outcome of patients with acute heart failure secondary to acute myocardial infarction treated with noninvasive mechanical ventilation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022 Jan;75(1):50–9.

47. Qu C, Zhao Q, Cao W, Dai Z, Luo X, Zhang R. Efficacy of Non-Invasive Ventilation in Acute Coronary Syndrome Patients with Acute Systolic Heart Failure. *RCM*. 2022 Sep 5;23(9):294.
48. Li W, Lou Q. The Impact of Noninvasive Ventilator Assisted Ventilation Nursing Combined with Mechanical Vibration on the Level of Heart Failure Indexes in ICU Patients with Acute Heart Failure. *J Healthc Eng*. 2022;2022:7234357.
49. Bellone A, Barbieri A, Ricci C, Iori E, Donateo M, Massobrio M, et al. Acute effects of non-invasive ventilatory support on functional mitral regurgitation in patients with exacerbation of congestive heart failure. *Intensive Care Med*. 2002 Sep;28(9):1348–50.
50. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2015 May;17(5):501–9.
51. Hongisto M, Lassus J, Tarvasmaki T, Sionis A, Tolppanen H, Lindholm MG, et al. Use of noninvasive and invasive mechanical ventilation in cardiogenic shock: A prospective multicenter study. *Int J Cardiol*. 2017 Mar 1;230:191–7.
52. Magunia H, Guerrero AM, Keller M, Jacoby J, Schlensak C, Haeberle H, et al. Extubation and Noninvasive Ventilation of Patients Supported by Extracorporeal Life Support for Cardiogenic Shock: A Single-Center Retrospective Observational Cohort Study. *J Intensive Care Med*. 2021 Jul;36(7):783–92.
53. Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, Canabal A, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Oct 18;316(15):1565–74.
54. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015 Jun 4;372(23):2185–96.
55. Frat JP, Brugiere B, Ragot S, Chatellier D, Veinstein A, Goudet V, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respir Care*. 2015 Feb;60(2):170–8.
56. Tong X, Tong N, Yao F, Yan J, Ci C. Clinical outcomes of high-flow nasal cannula oxygen therapy in acute heart failure patients with hypoxemia: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Oct 28;101(43):e31124.
57. Chang CJ, Chiang LL, Chen KY, Feng PH, Su CL, Hsu HS. High-Flow Nasal Cannula versus Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Patients with Heart Failure after Extubation: An Observational Cohort Study. *Can Respir J*. 2020;2020:6736475.
58. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine*. 2015 Jun 4;372(23):2185–96.