



J.-L. Vincent (ed.), *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2018*, Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine,
https://doi.org/10.1007/978-3-319-73670-9_15

A Systematic Review of the High-flow Nasal Cannula for Adult Patients

Y. Helviz and S. Einav

Систематический обзор применения высокого назального потока для взрослых пациентов.

Перевод Н.Ю. Компанец



Систематический обзор применения высокого назального потока для взрослых пациентов.

Y. Helviz и C. Einav

Введение

Осознание потенциального ущерба, связанного с применением инвазивной вентиляции (например, вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАП), чрезмерное растяжение и повреждение лёгких) и повышение качества, а также совершенствование интерфейса аппаратов для вентиляции, привели к разработке нескольких интересных новых видов неинвазивной вентиляции (non-invasive ventilation (NIV)), одним из которых является высокий назальный поток через канюли (high-flow nasal cannula (HFNC)). HFNC впервые был разработана для использования у новорожденных.

Хотя многие взрослые пациенты отмечают, что широко применяемые лицевые маски, недостаточно комфортны, наиболее распространенной проблемой для взрослых, как правило, остается очищение, санация дыхательных путей [1]. У новорожденных основной причиной беспокойства является воспаление, образующееся при давлении тугой лицевой маски [2]. HFNC был изначально разработан с целью поддержания целевого высокого потока кислорода (и, таким образом, увеличения давления в конце выдоха) без ущерба притоку крови к участкам кожи, восприимчивым к давлению [3]. Первые канюли, разработанные с этой целью, были предназначены для новорожденных и соответствовали внутреннему диаметру отверстия носа новорожденного, поэтому они были сделаны из материалов более мягких, чем их предшественники [3].

HFNC устройства позволяют управлять только двумя переменными – процент доставляемого кислорода и скорость потока газа. На сегодняшний день есть только два таких устройства на рынке. Оба вида способны доставлять смесь воздуха и кислорода, с фракцией кислорода (FiO_2) в диапазоне 0.21–1.0. Два устройства отличаются диапазоном потока газа; одно может доставлять 5-40 л/мин в то время, как другое имеет чуть больший диапазон, 1-60 л/мин. Независимо от используемого устройства, газ проходит 100% увлажнение и нагревается примерно до нормальной температуры тела.



За последние 10 лет, устройства HFNC распространились в применении у взрослого населения. Идея о том, что можно обеспечить неинвазивную вентиляцию лишь с небольшим дискомфортом для пациента, концептуально привлекательна. Однако, есть еще много спорных вопросов относительно роли HFNC в лечении тяжело больных пациентов и только недавно исследования лучшего качества появились на эту тему. Этот обзор охватывает потенциальные положительные стороны и негативные последствия HFNC и последние сведения об использовании метода в некоторых наиболее распространенных клинических ситуациях.

Обзор литературы

С помощью Literature Search Using - сервиса для профессионального библиотекаря, мы провели он-лайн поиск публикаций в системах PubMed, Embase и Web of Science. Поиск был ограничен статьями, написанными на английском или испанском языках. Мы выбрали все статьи с января 2007 года по июнь 2017, в которых упоминалось лечение взрослых с использованием HFNC, с помощью ключевых слов *“люди”* совместно с *“взрослый”*, *“зрелый «или «выросший”*. Публикации с ключевыми словами *“носовая канюля высокого потока”*, *“терапия высокого назального потока”*, *“высокий назальный поток кислорода”*, *“высокопоточная терапия кислородом”*, *“высокопоточная терапия”*, *“оптимальный поток (дыхание)”* и *“назальный высокий поток”* были внесены в таблицу Excel, вместе с ссылками на их аннотации, и список был вручную проверен для исключения повторяющихся публикаций. Большинство изданий, содержащие публикации в этой области (т.е. издания, посвящённые интенсивной терапии и реанимации) также были проверены и использован материал, написанный экспертами в этой области, и материал был вручную исследован, если был доступен.

Для получения информации, относящейся к выяснению потенциального механизма, польза/вред, оба вида исследований у пациентов (детские и взрослые) и исследования на животных были оценены для включения в обзор. Для доказательств по клиническому использованию, только исследования у взрослых отобраны для включения в обзор. Обзоры, рандомизированные контролируемые исследования, исследования случай - контроль и серии случаев, и сообщения, были исследованы (название и аннотация) для того, что-



бы оценить соответствующее содержание. Ссылки на статьи, указанные в каждом из выбранных документов, были также проверены вручную.

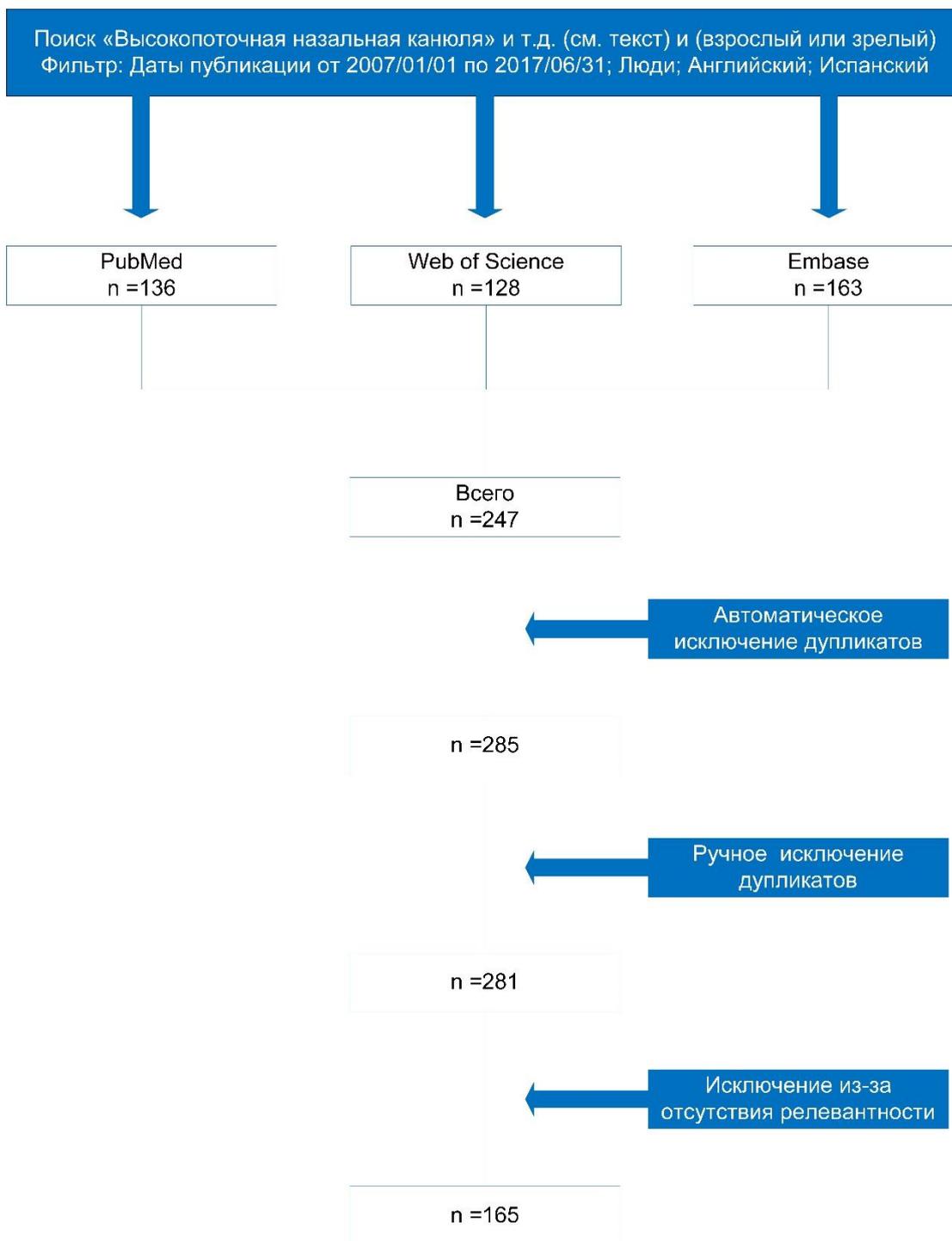


Рисунок 1. Схема отбора исследования для обзора

Аннотации выбранных статей были прочитаны, и если необходима была полная версия статьи, то она была получена. Статьи с информацией, относящейся к одной из двух целей обзора (выявление механизмов действий, связанных с их потенциальной пользой/вредом и/или клиническим использованием) квалифицированы были для использования в работе. Как отмечалось



выше, ссылки в выбранных статьях были также зафиксированы для возможности дополнительных исследований. Рисунок 1 показывает блок-схему для отбора материала.

После определения актуальности каждой публикации, статьи были разделены на две основные группы файлов в соответствии с их актуальностью по целям (механизм действия или клиническое использование), а затем снова разделены в соответствии с целями (потенциальная польза/вред и клинический сценарий – см. ниже). Наконец, данные группы файлов по каждой теме были суммированы.

Потенциальны положительные и отрицательные эффекты

Потенциальные преимущества

Было предположено, что HFNC может обеспечить некоторые преимущества. Среди них обеспечение постоянного поддержания FiO_2 , обеспечение положительного давления в конце выдоха (PEEP), уменьшение анатомического мертвого пространства, улучшение мукоцилиарного клиренса и сокращения работы внешнего дыхания.

Поддержание постоянного FiO_2

Стандартные системы доставки медицинских газов в больницах обеспечивают подачу кислорода в 50-55 фунтов на квадратный дюйм (3,5-3,9 кгс/см²; примечание: в РФ 2-4 кгс/см² (килограмм-сила на квадратный сантиметр)). Такое давление на выходе формирует опасный высокий поток. Все устройства для неинвазивной вентиляции поэтому включают в себя механизм (обычно серию клапанов), модифицирующий поток на конце, который подаётся к пациенту. Обычно, назальные канюли связаны с центральной внутрибольничной системой поставки газов через флоуметры, большинство из которых позволяет обеспечить поток до 15 л/мин. Тем не менее, обеспечение нерегулируемого и постоянного потока, через стандартные носовые канюли, традиционно было ограничено не только внутренним диаметром канюль, но и дискомфортом из-за отсутствия согревания и увлажнения вдыхаемого газа. Обеспечение потока больше стандартной доставка кислорода (15 л/мин) может быть важно для пациента с нарушением дыхания; тахипноэ, сопровождающееся быстрым инспираторным потоком, который может достигать 50



л/мин. Когда поток, создаваемый частотой на вдохе, превышает поток доставки кислорода, дополнительный поток добирается из окружающего воздуха (с FiO_2 0.21). В этом случае FiO_2 во вдыхаемой смеси значительно ниже, чем в доставляемом газе [3, 4]. Другими словами, если частота дыхания пациента увеличивается, фактически содержание кислорода, который будет доставлен, уменьшается. Вентиляторы, обеспечивающие неинвазивную вентиляцию, преодолевают эту проблему через адаптацию потока фазам дыхательного цикла. HFNC более простые устройства, обеспечивающие постоянный поток. Тем не менее, они преодолевают проблему смешивания воздуха, обеспечением высокого потока, который способствует поддержанию постоянной доставки FiO_2 .

Обеспечение положительного давления в конце выдоха

Исследования, проведенные на добровольцах, показали, что высокой поток, доставленный через HFNC, создаёт положительное давление в носоглотке [5]. Исследования на моделях животных также показали, что это давление приводит к увеличению интраальвеолярного объёма. Хотя это давление было относительно низким по сравнению с тем, которое создаётся в закрытых системах (<3 см H_2O), оно потенциально могло быть достаточным, чтобы предотвратить закрытие альвеол. Вопрос, часто задаваемый в этом контексте: создаётся ли такое же давление, когда рот открыт. Исследование, проведенное среди взрослых мужчин и женщин, показало, что хотя увеличение потоков при HFNC даёт большее повышение давления если рот закрыт, пропорциональное увеличение давления также наблюдалось при открытой ротовой полости [6]. Кроме того, наличие постоянной утечки (например, максимальное открытие рта), может повлиять на начальное давление, но не на давление прироста, созданного увеличением потока [5, 7].

Уменьшение анатомического мертвого пространства

Высокий поток HFNC вымывает выдыхаемый углекислый газ (CO_2) из дыхательных путей, заменяя его газом обогащенным кислородом. На модели свиньи, имитирующей дыхательные пути человека, парциальное давление CO_2 было изучено в условиях высокой и низкой утечки. Когда утечка была минимальна, парциальное давление CO_2 было значительно ниже, предполагая, что



мертвое пространство было очищено постоянным высоким потоком кислорода [7]. Пациент, использующий HFNC, может открывать или закрывать рот по желанию; клиническое значение этого остаётся неясным. Тем не менее, предполагают, что это вымывание может способствовать увеличению PaO_2 .

Улучшение мукоцилиарного клиренса

Исследование процента трахеобронхиального осаждения как функции радиоаэрозольных ингаляций (без лекарств) показало постепенное снижение осаждения во времени от последней ингаляции [8]. Это говорит о том, что сухость в дыхательных путях пациентами оценивается как факт, осложняющий очистку дыхательных путей от мокроты. Хотя нет исследований, демонстрирующих такой эффект HFNC, предполагается, что контакт с вдыхаемым газом, который был согрет до температуры тела и увлажнён будет оказывать меньшее высушивающее действие и таким образом поддерживать мукоцилиарный клиренс в большей степени, чем другие способы доставки кислорода, которые не имеют этих характеристик.

Снижение функции работы внешнего дыхания

Снижается ли работа дыхания при использовании HFNC, ещё точно не известно, но есть исследования, предполагающие, что это может быть действительно так. Одно исследование торако-абдоминальной координации во время дыхания, показало улучшение субъективных измерений асинхронности с течением времени. В данном исследовании, пациентам, с диагностированной клинически низкой торако-абдоминальной координацией дыхания, часто проводили интубацию [9]. Другое исследование 40 взрослых пациентов в реанимации, с легкой и средней степенью тяжести дыхательной недостаточности, которых лечили с использованием HFNC после торакотомии, продемонстрировало аналогичные результаты [10]. Сильная корреляция между давлением дыхательных путей и импедансом лёгких в конце выдоха (маркер конечного дыхательного объёма (ФОЕ)) была продемонстрирована в исследовании, при использовании электроимпедансной томографии (ЭИТ) для изучения дыхательной механики взрослых пациентов, которым применяли для лечения HFNC после кардиоторакальных операций ($n = 20$). Пациенты, включенные в исследование, имели хотя бы один признак респираторного



дистресса ($PaO_2/FiO_2 < 300$, субъективное диспноэ, использование вспомогательной дыхательной мускулатуры или повышение частоты дыхания).

По сравнению с обычными устройствами для кислородотерапии, доставка кислорода через HFNC увеличивала конечный экспираторный импеданс лёгких на 25.6%, уменьшала частоту дыхания и увеличивала дыхательный объем, что позволило авторам сделать вывод, о том, что HFNC, очевидно, снижает работу дыхания [11].

Потенциально неблагоприятные эффекты

Главное сомнение, которое возникло в отношении HFNC, было в том, что широкое использование этого метода может привести к ненужной и потенциально опасной задержке интубации. В 2004 году, Esteban и коллеги опубликовали конструктивные данные с описанием результатов мультицентрового исследования, которое было закончено раньше времени из-за повышенного риска смерти в отделении интенсивной терапии у пациентов, лечение которых после экстубации проводилось с помощью неинвазивной вентиляции с положительным давлением (NIPPV), по сравнению с теми, кто получал обычную кислородотерапию. Авторы связали повышение смертности в группе с NIPPV с временем прошедшим между моментом появления признаков дыхательной недостаточности и реинтубацией, которое было значительно больше у пациентов, получавших NIPPV [12]. Около 10 лет спустя, Kang и коллеги предположили подобные ситуации у пациентов, которых лечили с помощью HFNC; по результатам сопоставления в одном отделении интенсивной терапии у пациентов, которые были интубированы раньше, ОРИТ-летальность была меньше [13].

Клиническое применение HFNC

HFNC очень универсальный и удобный в использовании метод. Его можно использовать в условиях ограниченного мониторинга, практически без знаний о механической вентиляции. Однако большинство пациентов, которым используется HFNC, испытывают тяжелую гипоксемию, которая даёт повод для важных вопросов, касающихся того, может ли этот метод быть использован в таких условиях. Независимо от споров, несколько потенциальных клинических способов использования HFNC уже появились в последнее время.



Среди них дыхательная поддержка пациентов с острой гипоксемической дыхательной недостаточностью или острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), с дыхательной недостаточностью, обусловленной сердечной недостаточностью и с дыхательной недостаточностью после экстубации. В этот обзор мы также включали использование HFNC при проведении инструментальной диагностики дыхательных путей, для иммунокомпроментированных пациентов, и как средство уменьшения страданий в конце жизни.

ОРДС и острая гипоксемическая дыхательная недостаточность

В 2012 году Rello и коллеги описали группы пациентов с тяжелой гипоксемией в результате пневмонита, вызванного вирусом H1N1 (сатурация <92% при потоке кислорода более 9 л/мин через лицевую маску). Среди пациентов, получавших кислород через HFNC, почти половине (9/20) не потребовалась интубация и невосприимчивость пациентов к терапии была очевидна, в течение 6 ч от начала терапии HFNC. Главное, несмотря на использующиеся высокие потоки, ни один сотрудник из врачебного и сестринского персонала не был заражен вирусной инфекцией [14]. Frat и коллеги рандомизировали 310 пациентов с острой дыхательной недостаточностью ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$), в 23 медицинских центрах, на группы, в которых лечение проводилось с помощью лицевой маски, NIPPV или HFNC. Не было никакой разницы в частоте интубации между группами, но пациенты, у которых использовался HFNC, меньше дней проводили на искусственной вентиляции (если были интубированы) и имели лучшую выживаемость, даже после коррекции по упрощенной острой физиологической шкале II (SAPS II) и наличии анамнеза сердечной недостаточности [15]. Этот документ стал предметом некоторой критики, во первых, потому что исследование не обнаружило сильных доказательств разницы в смертности [16], во вторых, было исключено чрезмерное количество пациентов (только 313 из 2,506 отобранных пациентов были рандомизированы) [17], в третьих, лечение с применением NIPPV было субоптимальным [18], в четвертых, был значительный процент дублирования лечения между группами [18] и, наконец, в пятых, показатель чувствительности был низким (т. е. нужно взять только 5 показателей, чтобы изменить значимость результатов) [16]. Frat и коллеги подчеркнули преимущество однород-



ности исследованных групп в ответ на замечания по поводу исключения пациентов, отметили, что более пяти смертей будет составлять почти 40% погибших и заявили, что лечение, при условии проведения NIPPV (среднее время 8 часов ежедневно, в течение первых двух дней), было вряд ли субоптимальным и, что тот факт, что группа с NIPPV получила в качестве поддержки HFNC, между сессиями NIPPV, только усиливает аргумент в пользу HFNC [19].

Три мета-анализа изучали литературу по сравнению HFNC с традиционными методиками кислородотерапии и неинвазивной вентиляции у пациентов с острой гипоксемической дыхательной недостаточностью. Эти сведения представлены в Таблице 1. Если оценить данные суммарно, летальность не отличалась, но методика HFNC, казалось, лучше переносилась пациентами, чем обычные способы кислородотерапии. Хотя, есть предположение, что HFNC может уменьшить частоту интубации, оценка этого вопроса остаётся спорной; одним из исследований предложено, что это может быть характерно для пациентов высокого риска (который определялся по шкалам APACHE II или SAPS II) [20], а другое исследование, включенное в серию последовательных испытаний, продемонстрировало, что необходимо больше работ по данной теме [21].

Гипоксемия, индуцированная тяжелой сердечной недостаточностью

Роса с коллегами наблюдал 10 пациентов с III классом сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) во время лечения с использованием HFNC (базовый уровень, 20 л/мин, 40 л/мин и после лечения). Степень снижения давления в нижней полой вене уменьшалась пропорционально обеспечиваемому потоку газа, при условии, возвращения к базовому уровню терапии после прекращения лечения (медиана 37, 28, 21 и 39% соответственно). В то же время, частота дыхания изменилась почти вдвое. Ученые пришли к выводу, что HFNC снижает преднагрузку и, таким образом, может быть полезным у пациентов с сердечной недостаточностью [22]. Это исследование было подвергнуто критике позже Esquinas и Parakados, они отметили, что снижение давления в нижней полой вене могло быть обусловлено многими факторами, которые не были учтены исследователями (например, утечкой в дыхательных путях, пиковым давлением вдоха



и давлением на выдохе, дыхательными паттернами, сопротивлением дыхательных путей и характеристиками потока), и, что на снижение преднагрузки также влияет давление в легочной артерии и фракция выброса правого и/или левого желудочка, которые остались без изменений, таким образом, предположили, что описанный механизм не работает [23].

В другом исследовании этого же вопроса (т.е. создает ли HFNC эффект постоянного положительного давления в дыхательных путях [CPAP]), здоровые добровольцы, пять женщин и пять мужчин были подключены к HFNC с разными потоками, между 0 и 60 л/мин. Давление, создающееся внутри глотки (измерено с помощью катетера), показало, что поток 10 л/мин приводит к увеличению экспираторного давления на 0.8 см H₂O. Дополнительными факторами повышения давления были, закрытый рот (2 см H₂O), женский пол (0.6 см H₂O), и высокий рост (0.5 см H₂O на каждые 10 см) [6].

Дыхательная недостаточность после экстубации

Частота неудачных экстубаций очень вариабельна и может достигать 20% и более [24, 25], и основной вид профилактики реинтубаций еще требует определения. Вопрос может ли быть полезным использование HFNC после экстубации изучался у пациентов, перенесших кардио-торакальные, абдоминальные хирургические вмешательства и в общем, у пациентов отделения интенсивной терапии, как с высоким, так и с низким уровнем риска реинтубации. Stéphan и коллеги рандомизировали пациентов высокого риска из шести медицинских центров, у которых развилась гипоксемия после кардио-торакальных вмешательств на группы HFNC (n = 414) или неинвазивной вентиляции (n = 416). Пациенты были включены в исследование только если спонтанное дыхание было неэффективным или они были ранее экстубированы, или имели другие факторы риска неудачной экстубации (индекс массы тела [ИМТ] > 30 или фракция выброса левого желудочка [LVEF] <40%). Авторы пришли к выводу, что HFNC является допустимым вариантом лечения в выбранной популяции после определения, что HFNC не уступает неинвазивной вентиляции с точки зрения отсутствия эффекта от лечения, частоты реинтубаций, времени отсутствия лечения и смертности, и, что этот вид ле-



чения вызвал меньше давление на кожу, и её повреждение, и снижал частоту дыхания [26]. А мета-анализ, сравнивающий HFNC с обычными методиками кислородотерапии через лицевую маску, в той же популяции пациентов, взрослых, экстубированных после хирургических вмешательств на сердце, нашёл только два исследования [27, 28] подходящих для включения (суммарно 495 пациентов). В группе HFNC потребность в “эскалации терапии” была меньше (например, необходимость повышения потока HFNC, в отличие от неинвазивной вентиляции), но в конечном итоге частота реинтубаций была похожа [29].

В исследовании OPERA (Optiflow® to prevent Post-Extubation hypoxemia after Abdominal surgery (оптимальный поток для предотвращения гипоксемии после экстубации после абдоминальных хирургических вмешательств) Futier и коллеги рандомизировали пациентов после абдоминальной хирургии в трёх медицинских центрах, по упреждающему применению либо HFNC (n = 108), или обычных методов кислородотерапии через лицевую маску (n = 112). Результаты в группах пациентов были без существенных различий [30]. Maggiore и коллеги рандомизировали пациентов отделения интенсивной терапии с риском гипоксемии ($PaO_2 / FiO_2 < 300$ непосредственно перед экстубацией) по упреждающему использованию HFNC (n = 53) или маски Вентури (n = 52). Пациенты, получавшие лечение HFNC, имели выше значения респираторного индекса PaO_2 / FiO_2 и меньше колебаний этих значений. У них реже развивалась десатурация, реже требовалась реинтубация и ИВЛ. Вопреки Futier и коллегам, эти авторы пришли к выводу, что метод HFNC должен иметь определенное место в менеджменте пациента после экстубации [31].

Эти неубедительные результаты привели к попытке определить, каким пациентам использование HFNC после экстубации пошло на пользу. Пациенты из семи блоков были классифицированы по уровню высокого или низкого риска реинтубации. Пожилые пациенты (> 65 лет), тяжесть заболевания (оценка по шкале APACHE II > 12 баллов на день экстубации, или > 1 коморбидного заболевания), факторы риска для неудачной экстубации (ИМТ > 30, сердечная недостаточность как основной показатель для механической вентиляции, средняя и тяжелая степень хронической обструктивной болезни легких [ХОБЛ]) или респираторные факторы, потенциально влияющие на отлучение от ИВЛ (проблемы проходимости дыхательных путей, труд-



ное/продолженное отлучение от ИВЛ, механическая вентиляция > 7 дней): эти факторы были определены как высокий риск. Пациенты высокого риска были рандомизированы либо в группу неинвазивной вентиляции (n = 314), либо HFNC (n = 290). Пациенты с низким уровнем риска были рандомизированы либо в группу обычных методик кислородотерапии (n= 263) или HFNC (n = 264). Группа высокого риска продемонстрировала, что HFNC не уступает, по сравнению с неинвазивной вентиляцией, в отношении частоты реинтубаций и летальности. Только комфорт пациента был выше с HFNC [32]. Группа с низким уровнем риска продемонстрировала более низкий уровень частоты реинтубаций в течение 72 ч с HFNC, в основном связанный с уменьшением респираторных проблем. Количество необходимое для лечения в этой группе было рассчитано как 1 к 14 (95% доверительный интервал 8.14) [33].

В заключение, при дыхательной недостаточности, возникающей после экстубации, HFNC лучше переносится, чем неинвазивная вентиляция. Однако несмотря на то, что HFNC, кажется, не уступает неинвазивной вентиляции касаясь интубации и смертности после кардиоторакальных хирургических вмешательств и у пациентов высокого риска в отделении интенсивной терапии, статус использования метода после абдоминальных хирургических вмешательств остается спорным. Ещё предстоит объяснить эти различия вытекают из вариабельности торако-абдоминальной координации или других причин. У пациентов с низким уровнем риска гипоксемии, поддержка HFNC кажется достаточной в определенной степени, чтобы предотвратить интубацию, по сравнению с обычными методами кислородотерапии. Конкретные подгруппы пациентов, которые могут воспользоваться этим методом лечения после экстубации, требуют дальнейших исследований.

Инструментальная диагностика дыхательных путей

HFNC была изучена во время использования при проведении манипуляций на дыхательных путях (например, бронхоскопии, интубации) у пациентов с низким и высоким риском (т. е. гипоксемией, морбидным ожирением).

Simon и коллеги рандомизировали пациентов с гипоксемией, в критическом состоянии ($PaO_2 / FiO_2 < 300$), которым проводилась бронхоскопия, на группу HFNC или неинвазивной вентиляции (по 20 пациентов в группе). Уровень

Таблица 1. Мета-анализ использования HFNC при гипоксемической ДН

Источник	Критерии включения	Число исследований	Число больных	С чем сравнивалась	Частота интубации	Летальность	Другие исходы
Ni et al. [51]	Взрослые с $PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт.ст. или $SpO_2 < 92\%$ при 10-12 л/мин O_2	18	3,881	NIV или обычная кислородотерапия	По сравнению с обычной O_2 -терапией ниже; по сравнению с NIV такое же	Сходная	Ниже частота дыхания при HFNC; PaO_2/FiO_2 лучше в сравнении с обычной O_2 терапией. Нет разницы в ОРИТ - койко дне. Нет влияния на $PaCO_2$ или pH
Ou et al. [20]	Взрослые с гипоксемической ДН ($PaO_2/FiO_2 < 300$)	6	1,892	NIV или обычная кислородотерапия	По сравнению с обычной O_2 -терапией у пациентов высокого риска ниже; по сравнению с NIV такое же	Сходная	
Monro-Somerville [21]	Взрослые с ДН	9	2,507	обычная кислородотерапия	разницы нет	Сходная	Лучшая переносимость HFNC



FiO₂ был установлен изначально как 1.0, а затем отрегулирован для достижения SaO₂ выше 90%. HFNC был настроен на доставку 50 л/мин и параметрами неинвазивной вентиляции были PEEP 3-10 см H₂O и давление поддержки 15–20 см H₂O. Авторы обнаружили, что HFNC уступает неинвазивной вентиляции в поддержании оксигенации при проведении бронхоскопии во время помощи пациентам в критическом состоянии, с умеренной и тяжелой гипоксемией [34].

Lucangelo и коллеги сравнивали доставку 50% кислорода до и во время бронхоскопии при использовании либо HFNC (40 или 60 л/мин), либо маски Вентури у стабильных пациентов (SaO₂ > 90% при дыхании комнатным воздухом) которым выполнялась бронхоскопия. Пятнадцать пациентов в каждой группе оценивались от базового уровня (дыхание комнатным воздухом), в конце бронхоскопии (в течение которой они получили 50% кислород с помощью назначенного метода лечения) и через 10 минут после бронхоскопии (в течение этого времени они получали 35% кислород через маску Вентури). У пациентов, которым был обеспечен поток 60 л/мин через HFNC, отмечены выше значения PaO₂, выше артериально-альвеолярное напряжение кислорода и выше коэффициенты PaO₂/FiO₂, как во время, так и после манипуляции. В попытке объяснить свои выводы, авторы измеряли давление в дыхательных путях здоровых добровольцев; на потоке 60 л/мин, среднее измеренное давление было 3.6 см H₂O, в то время как при потоке 40 л/мин, среднее измеренное давление было 0 см H₂O. Хотя, это интересная находка, но это не обязательно означает, что HFNC с потоком 60 л/мин должен быть использован для поддержания оксигенации при проведении бронхоскопии у пациентов с легкой степенью дыхательной дисфункции, как полагают авторы [35]. Индукция при проведении седации/анестезии для интубации требует (в идеале) преоксигенации, с последующим введением препаратов (седативные средства и/или нервно-мышечные релаксанты). В результате апноэ обеспечиваются лучшие условия для визуализации голосовых связок [36], но в то же время это может сопровождаться развитием гипоксемии, как по спирали [37]. Хотя лицевые маски для оксигенации должны быть удалены во время интубации, HFNC может оставаться на месте, теоретически поддерживая CPAP и тем самым продлевая время негипоксемического апноэ. Vourc'h и коллеги распределяли взрослых пациентов с дыхательной недостаточностью



($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$, частота дыхания > 30) в шести отделениях интенсивной терапии, по двум группам во время проведения интубации: 100% $F_{iO_2}/60$ л/мин доставлялся HFNC ($n = 63$) или 15 л/мин O_2 доставлялся через лицевую маску ($n = 61$). Устройство HFNC оставалось на месте, во время интубации, в то время как лицевая маска была удалена с лица после индукции общей анестезии. Параметры преоксигенации, продолжительность процедуры интубации и характеристики визуализации дыхательных путей были схожи в обеих группах. Несмотря на рандомизацию, в двух группах были схожи показатели “самой низкой SaO_2 ” и летальности. Авторы пришли к выводу, о том, что “использование HFNC, без прекращения во время апноэ, не более эффективно, чем лицевая маска, в предотвращении десатурации, вне зависимости от тяжести дыхательной катастрофы” [37].

Джабер и коллеги рандомизировали пациентов с гипоксемией, которым выполнялась интубация в одном отделении интенсивной терапии (гипоксемия определялась как $SaO_2 < 90\%$ на $0.5 F_{iO_2}$, частота дыхания > 30 , $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$ за четыре часа до включения в исследование) с преоксигенацией сочетанием неинвазивной вентиляции и HFNC ($n = 25$) или только неинвазивной вентиляцией ($n = 24$). Время от индукции до обеспечения проходимости дыхательных путей было 120 и 60 с для основной и контрольной групп, соответственно (рассчитывалось как незначительное). После оценки результата не наблюдалось разницы между группами в осложнениях, связанных с интубацией. Тем не менее, в ходе интубации, сатурация кислорода периферической капиллярной крови (SpO_2) оставалась постоянной на уровне 100% при комбинированной методике, но снижалась до 96% при использовании только неинвазивной вентиляции [38]. Хотя эта разница была статистически значима, её клиническое значение сомнительно.

Simon с коллегами также рандомизировали пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью, которым была необходима интубация с преоксигенацией HFNC 50 л/мин 100% кислородом ($n=20$) или с помощью лицевой маски и мешка с потоком 10 л/мин 100% кислородом ($n=20$). В течение 1 минуты апноэ после индукции анестезии, сатурация снижалась значительно больше в группе лицевой маски с мешком, чем в группе HFNC [39]. Авторы отметили, что только пациенты, которые не получали лечение с помощью HFNC или NIV предварительно, до преоксигенации, продемонстри-



ровали увеличение SpO₂. Это привело их к выводу, что предварительную оксигенацию, с помощью HFNC до интубации, следует рассматривать только у пациентов с гипоксемией легкой или средней степени тяжести. В отличие от других авторов, которые публиковали статьи на эту тему, эти авторы и также рассчитали силу исследования, необходимую для обнаружения 3% разницы SpO₂ между группами и пришли к выводу, что их исследования были недостаточными, что бы обнаружить разницу, которую они искали.

У пациентов с ожирением наблюдается особенно низкая функциональная остаточная емкость (ФОЕ), которая увеличивает вероятность и тяжесть гипоксемии при апноэ, по сравнению с другими пациентами [40]. Heinrich и его коллеги рандомизировали пациентов с ожирением (ИМТ > 35), проходивших через процедуру интубации для бариатрической хирургии и получали кислород с концентрацией FiO₂ 1.0 в одном из трёх режимов (по 11 пациентов в группе): HFNC (поток 50 л/мин), лицевая маска подключенная к аппарату искусственной вентиляции (поток 12 л/мин) и CPAP (7 см H₂O). PaO₂ значительно увеличилось во всех группах в течение одной минуты от начала преоксигенации. Тем не менее, после пяти минут, у пациентов, которым использовался HFNC, было значительно выше PaO₂, чем при использовании лицевой маски и, после интубации (в течение 8,5 мин), SpO₂ значительно снизилась в группах с лицевой маской и CPAP, но не в группе с HFNC [40].

В общем, HFNC может играть роль в снижении гипоксемии апноэ, при проведении инструментальных исследований дыхательных путей, но мультицентровые исследования, которые включают большее количество пациентов, должны подтвердить это утверждение.

Иммунодефицит

У пациентов с скомпрометированным иммунитетом уровень смертности выше, чем у пациентов без иммунного дефицита, при интубации для коррекции дыхательной недостаточности [41, 42]. Исследования дали противоречивые результаты по показателям смертности и частоте интубаций, при использовании неинвазивной вентиляции (как способа предотвращения интубации) [43]. Coudroy и коллеги проанализировали данные иммунокомпрометированных пациентов с респираторной недостаточностью (тахипноэ или респираторный дистресс и PaO₂/FiO₂ ≤300). Пациентам проводили лечение либо



HFNC ($n = 60$), либо неинвазивную вентиляцию, чередующуюся с HFNC ($n = 30$), либо обычную кислородную терапию ($n = 25$). Частота как интубации, так и смертности были выше при использовании неинвазивной вентиляции, чем при использовании HFNC [43]. Lee и коллеги ретроспективно изучали всех пациентов с онкогематологическими заболеваниями, получавших лечение с помощью HFNC в одном медицинском центре ($n = 45$); одна треть восстановилась, а остальные, в конечном итоге, были переведены на инвазивную механическую вентиляцию из-за отсутствия эффекта от терапии. Летальность составила 62,2%. Пациенты, которым требовалась эндотрахеальная интубация, имели более высокие показатели бактериальной пневмонии и летальности, чем те, кто нуждался только в лечении HFNC [44]. Другие ретроспективный анализы взрослых пациентов отделения интенсивной терапии, с респираторной недостаточностью, дали совершенно противоположный результат; частота интубации среди пациентов, получавших HFNC, составила 80%, а летальность составила 73% против 26,7% у интубированных пациентов. Основной причиной отсутствия эффекта HFNC была пневмония [45]. Ни одно из этих исследований не было скорректировано для переменных, которые могли повлиять на выбор лечения (например, выбор неинвазивной вентиляции у пациентов, у которых было априори тяжелее состояние или отказ от интубации из-за бесполезности). Таким образом, данные об использовании HFNC у пациентов с иммунодефицитом не только противоречат друг другу, но также и низкого качества.

Уход в конце жизни

В 2004 году экспертная рабочая группа научного комитета ассоциации паллиативной медицины предложила назначить кислородную терапию для пациентов с распространенным раком, если она может облегчить симптомы одышки [46]. Epstein и коллеги исследовали базу данных в одной больнице и выявили 183 больных раком, 55% из которых документировало отказ от реанимационных мероприятий, которых лечили HFNC (среднее время лечения 3 дня): у 41% состояние улучшилось, 44% остались стабильными и в 15% наблюдалось ухудшение состояния во время терапии. Общая смертность составила 55% [47]. В другой ретроспективной когорте пациентов с гипоксемией, в отделении интенсивной терапии, с отказом от интубации ($n = 50$), авто-



ры отметили значительное увеличение оксигенации и снижение частоты дыхания, несмотря на возможную 60% летальность (среднее время лечения 30 часов) [48]. Обоснование паллиативной терапии HFNC включает как этические соображения (милосердие), так и экономические соображения (справедливость). Выгоды, которые следует учитывать — это облегчение страданий. Рассматриваемая экономическая сторона — это стоимость ухода. Fealy и коллеги изучали пациентов отделения интенсивной терапии, получавших HFNC ($n = 35$) по сравнению с традиционными средствами, высокопоточной лицевой маской ($n = 48$). Стоимость устройства на одного пациента уменьшилась с 32,56 долларов США до 17,62 долларов США [49].

Заключение

Rabbat и коллеги [50] хорошо подытожили данные об использовании HFNC после экстубации, и это резюме справедливо для использования HFNC практически в каждом клиническом сценарии. Трудности в ослеплении методик для лечения являются основным источником предвзятости во всех сравнительных исследованиях HFNC; только одно исследование попытались ослепить [38]. HFNC лучше переносится пациентами, чем неинвазивная вентиляция. Преимущество этого, помимо удобства для пациента, состоит в том, что пациент, вероятно, может оставаться подключенным к устройству в течение более длительных периодов времени. Однако, это также может быть недостатком, если это приводит к опасным задержкам в интубации.

HFNC кажется более эффективным, чем обычная кислородная терапия и не отличается от неинвазивной вентиляции, в большинстве исследований. Качество данных по HFNC несколько лучше у пациентов после экстубации, но для получения более четкой оценки требуется еще больше исследований даже в этой клинической практике. Предполагается, что HFNC поддерживает оксигенацию апноэ во время инструментальных исследований дыхательных путей, но данные работ, проведенных на эту тему, в значительной степени были недостаточными. Что касается предоставления HFNC-терапии пациентам с иммунодефицитом и пациентам, нуждающимся в паллиативной помощи, ретроспективный характер проведенных до сих пор исследований не позволяет определить какую-либо причинно-следственную связь между ве-



дением пациентов и исходом. Однако, в некоторых случаях, могут быть этические соображения для обеспечения этого лечения.

Благодарность

Мы признательны доктору Iris Arad за часы, которые она проводит, выполняя онлайн-поиск. Без ее профессиональной помощи эта статья никогда бы не была написана.

Ссылки

1. Ozyilmaz E, Ugurlu AO, Nava S (2014) Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies. *BMC Pulm Med* 14:19
2. Shoemaker M, Pierce M, Yoder B, DiGeronimo R (2007) High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease: a retrospective study. *J Perinatol* 27:85–91
3. Ward JJ (2013) High-flow oxygen administration by nasal cannula for adult and perinatal patients. *Respir Care* 58:98–122
4. Nishimura M (2016) High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care* 3:15
5. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP (2011) The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care* 56:1151–1155
6. Groves N, Tobin A (2007) High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care* 20:126–131
7. Frizzola M, Miller TL, Rodriguez ME et al (2011) High-flow nasal cannula: Impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model. *Pediatr Pulmonol* 46:67–74
8. Hasani A, Chapman T, McCool D et al (2008) Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chron Respir Dis* 5:81–86
9. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F et al (2011) Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med* 37:1780–1786
10. Itagaki T, Okuda N, Tsunano Y et al (2014) Effect of high-flow nasal cannula on thoracoabdominal synchrony in adult critically ill patients. *Respir Care* 59:70–74



11. Corley A, Caruana LR, Barnett AG et al (2011) Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 107:998–1004
12. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND et al (2004) Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 350:2452–2460
13. Kang BJ, Koh Y, Lim C-M et al (2015) Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 41:623–632
14. Rello J, Pérez M, Roca O et al (2012) High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection. *J Crit Care* 27:434–439
15. Frat JP, Thille AW, Mercat A et al (2015) High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372:2185–2196
16. Belley-Côté EP, Duceppe E, Whitlock RP (2015) High-flow nasal cannula oxygen in respiratory failure. *N Engl J Med* 373:1373
17. Wawrzeniak IC, Moraes RB, Fendt LCC (2015) High-flow nasal cannula oxygen in respiratory failure. *N Engl J Med* 373:1373
18. Sehgal IS, Dhooria S, Agarwal R (2015) High-flow nasal cannula oxygen in respiratory failure. *N Engl J Med* 373:1374
19. Frat JP, Ragot S, Thille AW (2015) High-flow nasal cannula oxygen in respiratory failure. *N Engl J Med* 373:1373–1375
20. Ou X, Hua Y, Liu J et al (2017) Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 189:E260–E267
21. Monro-Somerville T, Sim M, Ruddy J et al (2017) The effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy on mortality and intubation rate in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 45:e449–e456
22. Roca O, Pérez-Terán P, Masclans JR et al (2013) Patients with New York Heart Association class III heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy: high flow nasal cannula in heart failure. *J Crit Care* 28:741–746
23. Esquinas AM, Papadakos PJ (2014) High-flow nasal cannula supportive therapy in chronic heart failure: a partial or completed “CPAP-like effect”? *J Crit Care* 29:465



24. Krinsley JS, Reddy PK, Iqbal A (2012) What is the optimal rate of failed extubation? *Crit Care* 16:111
25. Kulkarni AP, Agarwal V (2008) Extubation failure in intensive care unit: predictors and management. *Indian J Crit Care Med* 12:1–9
26. Stéphan F, Barrucand B, Petit P et al (2015) High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery. *JAMA* 313:2331
27. Parke R, McGuinness S, Dixon R, Jull A (2013) Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 111:925–931
28. Corley A, Bull T, Spooner AJ et al (2015) Direct extubation onto high-flow nasal cannulae post-cardiac surgery versus standard treatment in patients with a BMI30: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med* 41:887–894
29. Zhu Y, Yin H, Zhang R, Wei J (2017) High-flow nasal cannula oxygen therapy vs conventional oxygen therapy in cardiac surgical patients: a meta-analysis. *J Crit Care* 38:123–128
30. Futier E, Paugam-Burtz C, Godet T et al (2016) Effect of early postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on hypoxaemia in patients after major abdominal surgery: a French multicentre randomised controlled trial (OPERA). *Intensive Care Med* 42:1888–1898
31. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R et al (2014) Nasal high-flow versus venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 190:282–288
32. Hernández G, Vaquero C, Colinas L et al (2016) Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients. *JAMA* 316:1565
33. Hernández G, Vaquero C, González P et al (2016) Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients. *JAMA* 315:1354
34. Simon M, Braune S, Frings D et al (2014) High-flow nasal cannula oxygen versus noninvasive ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy - a prospective randomised trial. *Crit Care* 18:712



35. Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E et al (2012) High-flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Crit Care Res Pract* 2012:506382
36. Neilipovitz DT, Crosby ET (2007) No evidence for decreased incidence of aspiration after rapid sequence induction. *Can J Anesth* 54:748–764
37. Vourc'h M, Asfar P, Volteau C et al (2015) High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients: a randomized controlled clinical trial. *Intensive Care Med* 41:1538–1548
38. Jaber S, Monnin M, Girard M et al (2016) Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: the single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial. *Intensive Care Med* 42:1877–1887
39. Simon M, Wachs C, Braune S et al (2016) High-flow nasal cannula versus bag-valve-mask for preoxygenation before intubation in subjects with hypoxemic respiratory failure. *Respir Care* 61:1160–1167
40. Heinrich S, Horbach T, Stubner B et al (2014) Benefits of heated and humidified high flow nasal oxygen for preoxygenation in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: a randomized controlled study. *J Obes Bariatrics* 1:1–7
41. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D et al (2014) Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med* 40:1106–1114
42. Ewig S, Torres A, Riquelme R et al (1998) Pulmonary complications in patients with haematological malignancies treated at a respiratory ICU. *Eur Respir J* 12:116–122
43. Coudroy R, Jamet A, Petua P et al (2016) High-flow nasal cannula oxygen therapy versus noninvasive ventilation in immunocompromised patients with acute respiratory failure: an observational cohort study. *Ann Intensive Care* 6:45
44. Lee HY, Rhee CK, Lee JW (2015) Feasibility of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a retrospective singlecenter study. *J Crit Care* 30:773–777
45. Harada K, Kurosawa S, Hino Y et al (2016) Clinical utility of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure in patients with hematological disease. *Springerplus* 5:512



46. Booth S, Anderson H, Swannick M et al (2004) The use of oxygen in the palliation of breathlessness. A report of the expert working group of the scientific committee of the association of palliative medicine. *Respir Med* 98:66–77
47. Epstein AS, Hartridge-Lambert SK, Ramaker JS et al (2011) Humidified high-flow nasal oxygen utilization in patients with cancer at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Palliat Med* 14:835–839
48. Peters SG, Holets SR, Gay PC (2013) High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care* 58:597–600
49. Fealy N, Osborne C, Eastwood GM et al (2016) Nasal high-flow oxygen therapy in ICU: a before-and-after study. *Aust Crit Care* 29:17–22
50. Rabbat A, Blanc K, Lefebvre A, Lorut C (2016) Nasal high flow oxygen therapy after extubation: the road is open but don't drive too fast! *J Thorac Dis* 8:E1620–E1624
51. Ni YN, Luo J, Yu H et al (2017) Can high-flow nasal cannula reduce the rate of endotracheal intubation in adult patients with acute respiratory failure compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation?: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 151:764–775