



Раннее применение терапии ВНП у младенцев и детей

Резюме

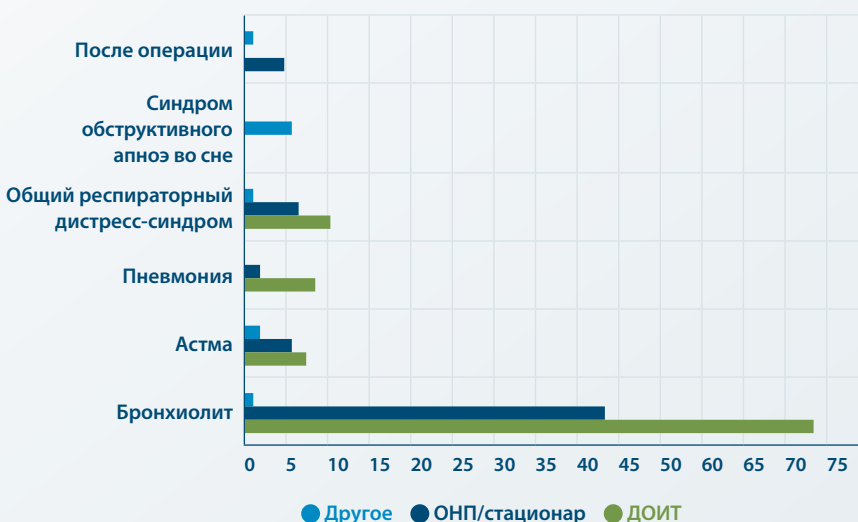
- Терапия ВНП с использованием протоколов на основании массы тела хорошо зарекомендовала себя в детских отделениях больницы, включая ДООИТ, ОНП и другие отделения общего профиля.
- В ОНП и в отделениях общего профиля раннее применение ВНП эффективно при лечении младенцев и детей с бронхолитом и другими причинами острой гипоксемической дыхательной недостаточности, особенно в больницах без ОИТ.
- При применении ВНП в ДООИТ для первичного лечения детей с острым заболеванием отмечалось уменьшение использования седативных средств, травм носа и сокращение продолжительности пребывания в ДООИТ и больнице по сравнению с СРАР.

Обзор литературы

Систематический поиск доступной литературы показывает, что существует более 220 рецензированных статей, авторы которых исследуют применение терапии высокоскоростным назальным потоком (ВНП) у младенцев и детей. Сюда не входят статьи, посвященные исследованию [применения ВНП у новорожденных](#). В 31 из этих статей отражены результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), где ВНП сравнивали со стандартной кислородной терапией, с терапией постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР) и с альтернативными методами лечения.



В этих исследованиях представлено применение ВНП у младенцев и детей с различными респираторными заболеваниями в детском отделении интенсивной терапии (ДОИТ), отделении неотложной помощи (ОНП) и других больничных отделениях общего профиля.

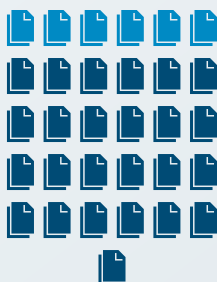


Имеющаяся литература помогает определить роль ВНП в искусственной вентиляции легких у детей и подтверждает, что:

- применение ВНП на ранней стадии респираторного дистресса приводит к улучшению физиологических исходов по сравнению со стандартной кислородной терапией, в том числе¹⁻⁶:
 - улучшению типа дыхания и быстрой разгрузке дыхательных мышц;
 - значительному уменьшению работы дыхания;
 - быстрому улучшению состояния при респираторном дистрессе;
 - улучшению функции слизистой оболочки и клиренса секрета благодаря доставке подогретого и увлажненного газа;
- раннее применение ВНП за пределами ДОИТ либо в качестве первичной поддержки, либо в качестве ранней неотложной терапии может привести к снижению частоты интубации и госпитализации в ДОИТ.

Использование систем F&P Optiflow™ в РКИ

Весомые доказательства получены в ходе исследований с применением системы F&P Optiflow, включая интерфейс F&P Optiflow Junior и систему увлажнения F&P.



В ходе 25 из 31 РКИ использовали систему F&P Optiflow



Проведенный систематический обзор показал, что в ходе 25 из 31 РКИ (81 %) использовали систему F&P Optiflow.

Из 5151 участника, у которых в ходе РКИ использовали ВНП, 4710 участников (91 %) получали лечение с применением системы F&P Optiflow.

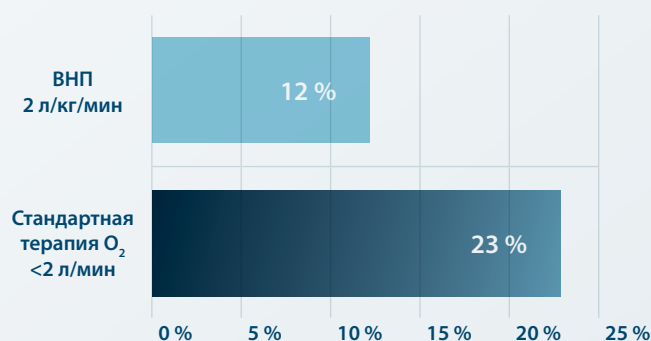
● Системы F&P Optiflow ● Другие системы

Исследование PARIS

В работе Franklin et al. рассматривается крупнейшее РКИ, проведенное с применением ВНП¹. Это многоцентровое РКИ позволяет обосновать применение ВНП у младенцев, находящихся в ОНП и отделениях общего профиля с диагнозом бронхиолит. В ходе исследования использовали устройство F&P Airvo™ с интерфейсом Optiflow Junior.



Первичный результат исследования заключался в том, что применение ВНП при 2 л/кг/мин в качестве первичного лечения в ОНП и отделениях общего профиля приводит к значительному уменьшению показателя неэффективности терапии по сравнению с проведением стандартной кислородной терапии (12 против 23 %, $p < 0,001$). Неэффективность терапии определялась как эскалация терапии либо госпитализация в ДООИТ.



Терапия ВНП при 2 л/кг/мин оказалась неэффективной для 1 из 9 пациентов

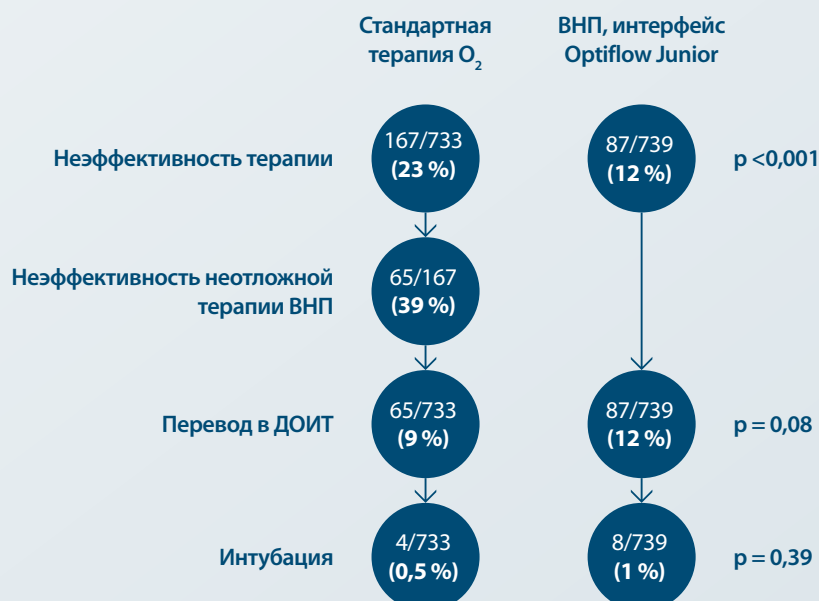


Стандартная терапия O₂ при <2 л/мин оказалась неэффективной для 1 из 4 пациентов



Неэффективность терапии (%) у пациентов, для которых применяли ВНП при 2 л/кг/мин, по сравнению с пациентами, получавшими стандартную кислородную терапию

Значимых различий между вторичными результатами (госпитализация в ДООИТ, частота интубации и нежелательные явления) не наблюдалось. Важно отметить, что схема исследования позволяла пациентам, получавшим стандартную кислородную терапию и соответствующим критериям неэффективности терапии, переходить на терапию ВНП; 61 % пациентов с неэффективностью стандартной кислородной терапии были спасены при помощи терапии ВНП и избежали перевода в ДООИТ.



Исследование PARIS 2

Это многоцентровое РКИ, проведенное Franklin et al., направлено на устранение существующего пробела в литературе в отношении безопасности и эффективности ВНП у детей с острой гипоксемической дыхательной недостаточностью в ОНП и отделениях общего профиля.



Первичный результат:

Продолжительность пребывания в стационаре группы ВНП была больше по сравнению с группой, получавшей стандартную оксигенотерапию (COT) (ВНП: 1,77 дня против 1,50 дня, $p < 0,001$).

Вторичные результаты:

Количество госпитализаций в ОИТ / палату интенсивной терапии было больше в группе ВНП по сравнению с группой COT (ВНП: 12,5 % против COT: 6,9 %).

- Эскалация лечения в больницах без ОИТ / палаты интенсивной терапии была одинаковой в обеих группах (ВНП: 2,3 % против COT: 2,2 %).
- Большинство пациентов на ВНП, переведенных в ОИТ, продолжали получать терапию ВНП и не нуждались в эскалации терапии (до неинвазивной или инвазивной терапии).

ВНП можно расценивать как вспомогательную искусственную вентиляцию легких более высокого уровня, предусмотренную для более тяжелых пациентов детского возраста, что снижает порог для эскалации медицинской помощи в больницах с ОИТ.

Соображения по практике ВНП и направление дальнейших исследований

Исследование PARIS 2 дало представление о лечении младенцев и детей с острой гипоксемической дыхательной недостаточностью и многих факторах, влияющих на оказание медицинской помощи. Эти факторы необходимо учитывать при исследовании и протоколировании ВНП у пациентов детского возраста в больницах, поскольку они могут влиять на госпитализацию в ОИТ, длительность оксигенотерапии и пребывания в стационаре.



Применение ВНП

Чтобы снизить субъективность принятия клинических решений, необходимы объективные меры для определения необходимости проведения терапии и принятия решения об эскалации.



Госпитализация в ОИТ

Госпитализация в ОИТ может быть обусловлена наличием койко-мест и назначением искусственной вентиляции легких, а не объективными критериями.



Прекращение терапии

Непоследовательные стратегии прекращения терапии могут быть обусловлены отсутствием последовательного подхода к прекращению терапии в больницах и субъективностью решений, принимаемых лечащими врачами, в отношении ответа пациента на терапию.

Что мы можем сделать, чтобы улучшить практику?

Создание протокола и стандартизация ВНП с использованием междисциплинарного подхода при участии реаниматологов, больничных врачей и лечащих врачей ОНП.

Обеспечение наличия упреждающего протокола начала и прекращения терапии с учетом физиологических параметров и ответа на терапию в рамках проектов по обучению или стимулированию качества.

Обучение лечащих врачей и персонала для обеспечения уверенности и знакомства с ВНП. Это позволит эффективно лечить детей, получающих ВНП в ОНП и отделениях общего профиля, особенно в условиях нехватки ОИТ (пандемия, всплески респираторно-синцитиального вируса (РСВ) и т. п.).

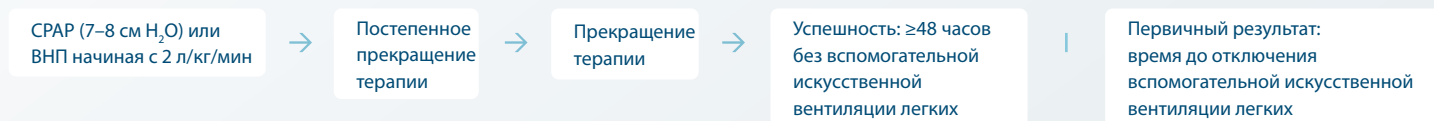
Исследование FIRST-ABC

Исследование оперативной поддержки дыхания у детей (FIRST-ABC) было разработано Ramnarayan et al. в качестве основного протокола для двух прагматических РКИ не меньшей эффективности^{1,3}. В этих РКИ исследовали безопасность и эффективность ВНП и СРАП при использовании в качестве:



- респираторной поддержки после экстубации у тяжелобольных детей (шаг вниз)
- респираторной поддержки первой линии у детей с острым заболеванием (шаг вверх)

Алгоритм лечения. Использовали стандартизированный протокол лечения для обеспечения согласованности лечения во множестве центров, участвующих в исследовании.



Основные заключения



Пациенты в ДОИТ переходят на СРАП или ВНП после экстубации. 553 участника (0–15 лет, медианный возраст: 3 месяцев). 22/28 ДОИТ в Великобритании.

При использовании после экстубации ВНП не соответствовала критериям не меньшей эффективности по сравнению с СРАП в плане времени пребывания на вспомогательной искусственной вентиляции легких.

Пациентам на ВНП вспомогательная искусственная вентиляция легких требовалась в среднем на 7,6 часа дольше (ВНП: 50,5 часа против СРАП: 42,9 часа; скорректированное соотношение рисков: 0,83 (95 %-й ДИ: 0,70–0,99)).

Основные заключения



Пациенты, госпитализированные в ДОИТ, получают СРАП или ВНП в качестве терапии первой линии. 573 участника (0–15 лет, медианный возраст: 9 месяцев). 24/28 ДОИТ в Великобритании.

При использовании в качестве терапии первой линии ВНП соответствовала критериям не меньшей эффективности по сравнению с СРАП в плане времени пребывания на вспомогательной искусственной вентиляции легких.

Пациентам на ВНП вспомогательная искусственная вентиляция легких требовалась в среднем на 5 часов дольше (ВНП: 52,5 часа против СРАП: 47,9 часа; скорректированное соотношение рисков: 1,03 (95 %-й ДИ: 0,86–1,22)).

Неэффективность терапии чаще наблюдалась в группе СРАП по сравнению с группой ВНП.



Преимущественно из-за дискомфорта



Преимущественно из-за клинического ухудшения

В группе ВНП наблюдали существенные вторичные результаты:



Снижение количества используемых седативных средств
ВНП 27,7 % против СРАП 37,0 %



Меньше случаев травмы носа
ВНП 2,0 % против СРАП 6,5 %



Снижение средней продолжительности пребывания в ДОИТ
Средняя разница -3,1 дня



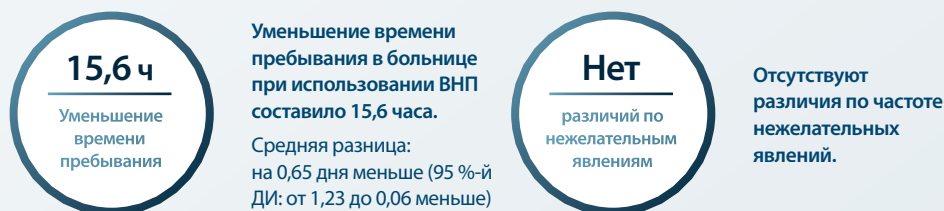
Снижение средней продолжительности пребывания в больнице скорой помощи
Средняя разница -7,6 дня

Терапия высокоскоростным назальным потоком в сравнении со стандартной оксигенотерапией

В Кокрановском обзоре по терапии высокоскоростным назальным потоком у детей с бронхиолитом, проведенном Armarego et al.¹⁶ в 2024 году, были проанализированы данные 16 исследований. Из 16 вошедших в обзор исследований в 11 оценивалось влияние ВНП в сравнении с COT при лечении младенцев с бронхиолитом. В этот анализ вошло исследование PARIS.



Первичные результаты:



Из вторичных результатов терапия ВНП по сравнению с COT обеспечивала:



Несмотря на то что в обзоре также рассматривалось сравнение терапии ВНП с терапией СРАР, исследований недостаточно, чтобы продемонстрировать преимущество одной терапии перед другой. Материалы свидетельствуют о том, что терапия ВНП является эффективным лечением для младенцев с бронхиолитом.

Сюда вошли исследования, являвшиеся рандомизированными контролируемыми исследованиями (РКИ) и квази-РКИ с применением систематических методов распределения, таких как чередование, распределение на основе даты рождения, номера медицинской карты и даты предъявления. В исследование вошли статьи, опубликованные до декабря 2022 года включительно.

Доказательный подход к применению ВНП у педиатрических пациентов

Эта информация представляет собой обобщение данных из опубликованных рекомендаций и доказательной базы. Она не отменяет необходимости проведения экспертной клинической оценки при лечении отдельных пациентов.



Потоки

- Доказано, что **скорость потока 2 л/кг/мин у пациентов с массой тела до 12 кг** приводит к быстрому облегчению респираторного дистресса и снижает потребность в эскалации терапии.
- Значения скорости потока для пациентов с массой тела более 12 кг были запотоколированы исследовательскими группами PARIS¹² и FIRST-ABC¹⁵.

Масса тела (кг)	≤12	13–15	16–30	31–50	>50
Исходная скорость потока	2 л/мин/кг	25–30 л/мин	35 л/мин	40 л/мин	50 л/мин



Влажность

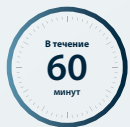
Подогрев и увлажнение газов во время вспомогательной искусственной вентиляции легких (включая ВНП и стандартную кислородную терапию):

- способствуют функционированию защитных механизмов дыхательных путей и работе мукоцилиарной транспортной системы;
- повышают эффективность газообмена;
- позволяют уменьшить работу дыхания у пациента;
- помогают сохранить энергию для роста и развития.



O₂

- С помощью протокола PARIS 2 группа FIRST-ABC осуществила титрование FiO₂ для достижения целевого SpO₂ ≥92 %.



Мониторинг

- Пациентов с отсутствием реакции на терапию можно выявить в течение первых 60 минут после начала применения ВНП путем мониторинга физиологических показателей, таких как частота сердечных сокращений, частота дыхания и работа дыхания.



Прекращение терапии ВНП ОНТ (PARIS)

- Снизьте FiO₂ для поддержания SpO₂ на целевых уровнях без уменьшения потока.
- Когда показатель FiO₂ будет снижен до 21 % (комнатный воздух), а состояние пациента при данной концентрации стабилизируется, терапию ВНП можно прекратить.

ДОИТ (FIRST-ABC)

- Если FIO₂ <40 % и респираторный дистресс не тяжелый, используйте скорость потока, которая применяется при прекращении терапии.
- Если FIO₂ <30 % и (или) респираторный дистресс легкий, прекратите ВНП.

Масса тела (кг)	≤12	13–15	16–30	31–50	>50
Скорость потока при прекращении терапии	1 л/мин/кг	13–15 л/мин	18 л/мин	20 л/мин	25 л/мин

Определения

Система F&P Optiflow. Система F&P, разработанная для обеспечения терапии ВНП. Интерфейс F&P Optiflow (например, F&P Optiflow Junior 2) с одним из следующих компонентов:

- встроенный источник потока, увлажнитель и комплект дыхательных контуров (например, F&P Airvo с комплектом из трубки и камеры AirSpiral™);
- отдельный источник потока в сочетании с увлажнителем F&P и комплектом дыхательных контуров (например, увлажнителем MR850 и дыхательным контуром серии RT).

Младенцы и дети. Результаты поиска включают в себя литературу, касающуюся применения ВНП только у младенцев и детей, возраст которых, согласно определению Управления США по контролю за продуктами питания и лекарствами (FDA), составляет от 1 месяца до 2 лет и от 2 до 12 лет соответственно. Статьи, в которых рассматривается применение ВНП у новорожденных (в возрасте до 1 месяца), включены не были, поскольку показания к проведению терапии ВНП в этой категории отличаются.

Высокоскоростной назальный поток (ВНП). ВНП — это режим неинвазивной вспомогательной искусственной вентиляции легких, при котором обеспечивается высокая скорость потока подогретой и увлажненной смеси кислорода и воздуха через негерметичный назальный интерфейс.

Стандартная кислородная терапия. Форма кислородной терапии, при которой дыхательную смесь подают через назальную канюлю при низкой скорости потока (<2 л/мин) и, как правило, без подогрева и увлажнения. Ее также называют стандартной оксигенотерапией.

Систематический поиск доступной литературы. Проведен 21 июля 2022 года клиническими исследователями из компании F&P с применением заранее определенных поисковых запросов в базах данных PubMed, Embase и Кокрановской библиотеке; извлечение и скрининг данных выполнялись с помощью приложения DistillerSR (Evidence Based Partners, Оттава, Онтарио).

Кокрановский обзор. Систематический обзор клинической литературы, удовлетворяющий заданному критерию, для получения ответа на имеющийся вопрос. Считается одной из лучших форм клинических доказательств.

Для получения дополнительной информации перейдите на веб-страницу <https://www.fphcare.com/hospital/infant-respiratory/nasal-high-flow/> или по гиперссылкам ниже.

1. Franklin D, Babl F, Schlapbach L, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018 Mar;378(12):1121–1131.
2. Milési C, Baleine J, Matecki S, Durand S, Combes C, Novais A, et al. Is treatment with a high-flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. *Intensive Care Med*. 2013 Jun 14;39(6):1088–1094.
3. Rubin S, Ghuman A, Deakers T, Khemani R, Ross P, Newth CJ. Effort of breathing in children receiving high-flow nasal cannula. *Pediatr Crit Care Med*. 2014 Jan;15(1):1–6.
4. Pham TMT, O'Malley L, Mayfield S, Martin S, Schibler A. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2015 Jul [cited 2018 Mar 8];50(7):713–720. Доступна по ссылке: <http://doi.wiley.com/10.1002/ppul.23060>
5. Mayfield S, Bogossian F, O'Malley L, Schibler A. High-flow nasal cannula oxygen therapy for infants with bronchiolitis: pilot study. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2014 May [cited 2018 Mar 8];50(5):373–378. Доступна по ссылке: <http://doi.wiley.com/10.1111/jpc.12509>
6. Greenspan JS, Wolfson MR, Shaffer TH. Airway responsiveness to low inspired gas temperature in preterm neonates. *J Pediatr* [Internet]. 1991 Mar 1;118(3):443–445. Доступна по ссылке: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)82165-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)82165-1)
7. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, et al. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HPWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017 Mar;389(10072):930–939.
8. Testa G, Iodice F, Ricci Z, Vitale V, De Razza F, Haibberger R, et al. Comparative evaluation of high-flow nasal cannula and conventional oxygen therapy in paediatric cardiac surgical patients: a randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 Sep 1;19(3):456–461.
9. Durand P, Guiddir T, Kyheng C, Blanc F, Vignaud O, Epaud R, et al. A randomised trial of high-flow nasal cannula in infants with moderate bronchiolitis. *Eur Respir J*. 2020 Jul;56(1).
10. Wing R, James C, Maranda LS, Armsby CC. Use of high-flow nasal cannula support in the emergency department reduces the need for intubation in pediatric acute respiratory insufficiency. *Pediatr Emerg Care*. 2012 Nov;28(11):1117–1123.
11. Schibler A, Pham T, Dunster K, Foster K, Barlow A, Gibbons K, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med*. 2011 May 3;37(5):847–852.
12. Franklin D, Shellshear D, Babl F, Schlapbach L, Oakley E, Borland M et al. Multicentre, randomised trial to investigate early nasal high-flow therapy in paediatric acute hypoxaemic respiratory failure: a protocol for a randomised controlled trial – a Paediatric Acute Respiratory Intervention Study (PARIS 2). *BMJ Open* 2019;9:e030516.
13. Ramnarayan et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Therapy vs. Continuous Positive Airway Pressure Following Extubation on Liberation From Respiratory Support in Critically Ill Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022. 327(16), 1555–1565.
14. Ramnarayan et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Therapy vs. Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Liberation From Respiratory Support in Acutely Ill Children Admitted to Pediatric Critical Care Units: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022. 328(2), 162–172.
15. Richards-Belle A, Davis P, Drikite L, et al. FIRST-line Support for Assistance in Breathing in Children (FIRST-ABC): a master protocol of two randomised trials to evaluate the non-inferiority of high-flow nasal cannula (HFNC) versus continuous positive airway pressure (CPAP) for non-invasive respiratory support in paediatric critical care. *BMJ Open*. 2020; 10:e038002.
16. Armarego M, Forde H, Wills K, Beggs SA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2024, Issue 3. Art. No.: CD00969.