

Острый респираторный дистресс - синдром у детей. Что нового?

Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference 2015 (PALICC)

Снисарь В.И.

2017

ОРДС: эпидемиология

- ✓ Частота встречаемости ОРДС на 100 000 в год у взрослых 17,9-81 случаев на 100 000 в год у детей
- ✓ ОРДС в США: 700 000 чел. в год, 3.6 млн. койко-дней
- ✓ ОРДС по Берлинскому определению: 32 случая на 100000 чел. в год
- ✓ Встречается у 3-15% больных ОРИТ (в среднем у 6,85%)
- ✓ Внутрибольничная летальность у взрослых 27-60%, у детей от 18 до 35% по данным различных исследований

Intensive Care Med 2004;30:51-61
Hemmila MR et al. Crit Care Med 2006;34:S278-S290
Rubenfeld GD et al. NEJM 2005;353:1685-1693
Hernu R et al. Intensive Care Med 2013;39:2161-2170

ОРДС: эпидемиология

- ✓ Менее всего смертность при ARDS, вызванном травмой (10-15%).
- ✓ Наиболее высокая при ARDS связанном с пневмонией, с синдромом полиорганной недостаточности
- ✓ Причиной смерти является синдром полиорганной недостаточности
- ✓ В последние двадцать лет летальность несколько снизилась, что связано с внедрением стратегии защитной вентиляции легких и адекватной поддерживающей терапией
- ✓ В последние двадцать лет летальность несколько снизилась, что связано с внедрением стратегии защитной вентиляции легких и адекватной поддерживающей терапией

Brun-Buisson C et al. Intensive Care Med 2004;30:51-61
Hemmila MR et al. Crit Care Med 2006;34:S278-S290
Rubenfeld GD et al. NEJM 2005;353:1685-1693
Hernu R et al. Intensive Care Med 2013;39:2161–2170

Острое повреждение легких (ОПЛ) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС):

исторические аспекты и определение

Респираторный дистресс-синдром у 12 больных

Ashbaugh DG et al. Lancet 1967;2:319-323

Легкое Дананга, шоковое легкое, влажное легкое, постперфузионное легкое, ОПЛ, РДСв,

Определение ОПЛ и ОРДС

Murray JF et al. Am Rev Resp Dis 1988;138:720-723

- 1) Острое развитие
- 2) Выраженность изменений по шкале повреждения легких
- 3) Факторы риска (сепсис, пневмония, аспирация, травма и др.)

Определение ОПЛ и ОРДС

международной согласительной конференции

- Развитие
- Острое и персистирующее
- Оксигенация
- ОПЛ: $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$
($SpO_2/F_{iO_2} < 315$)
 - ОРДС: $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 200$
($SpO_2/F_{iO_2} < 235$)
- Исключающие факторы
- ДЗЛК > 18 мм рт. ст.
 - Повышение давления в левом предсердии
- Рентгенография
- 2-сторонние

Bernard GR et al. Am J Resp Crit Care Med 1994; 149:818-824

Rice TW et al. Chest 2007; 132:410-417

инфильтративные
изменения

Берлинское определение ОРДС

(при ПДКВ ≥ 5 см вод. ст.)

- Использование термина ОРДС вместо ОПЛ
- Включение показателя ПДКВ
- По времени - развитие дыхательной недостаточности в течение 7 предшествующих дней
- По визуализации на Rg или КТ груд. клетки - наличие 2-сторонних инфильтратов, полностью не объясняющееся наличием выпота, коллабирования легочной ткани или узелковых образований

Ranieri VM et al. JAMA 2012; 307:2526–2533.

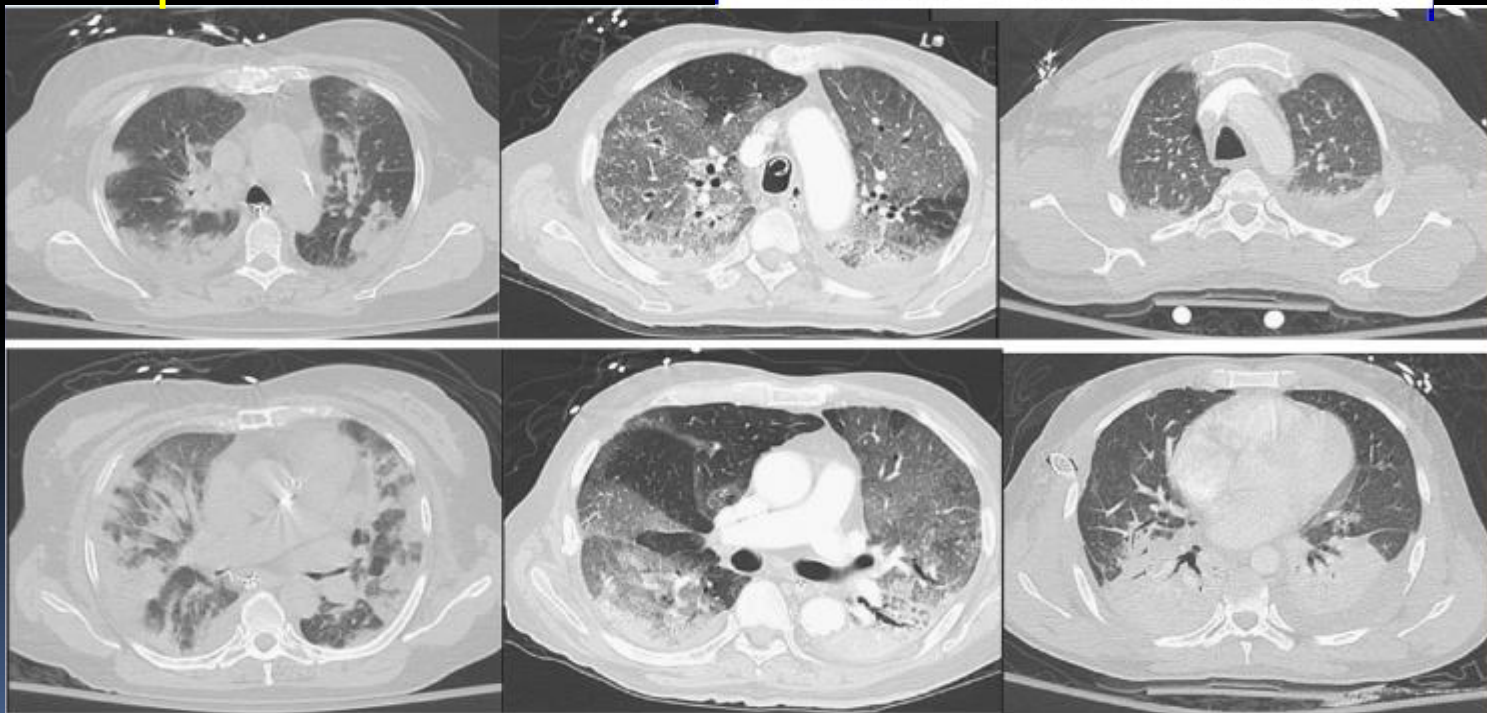
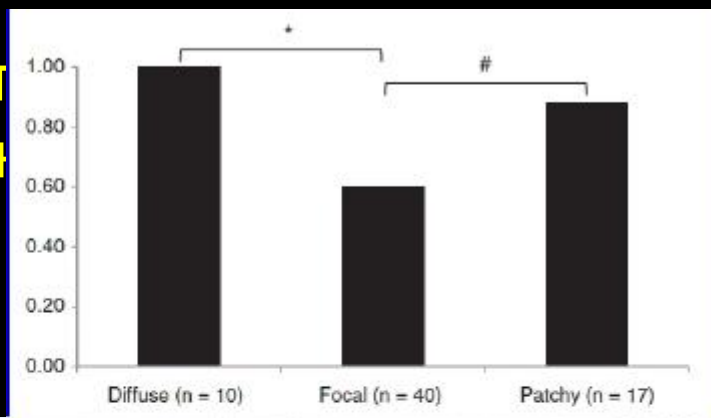
Rg и КТ грудной клетки при ОРДС

Figueroa-Casas JB et al. *J Crit Care* 2013;28:352-357

Чувствительность Rg грудной клетки

для диагностики ОРДС

Rg грудной клетки не обладает достаточной чувствительностью для диагностики ОРДС по сравнению с КТ, особенно при очаговом поражении легких



Диффузное поражение

Сливное поражение

Очаговое поражение

Берлинское определение ОРДС

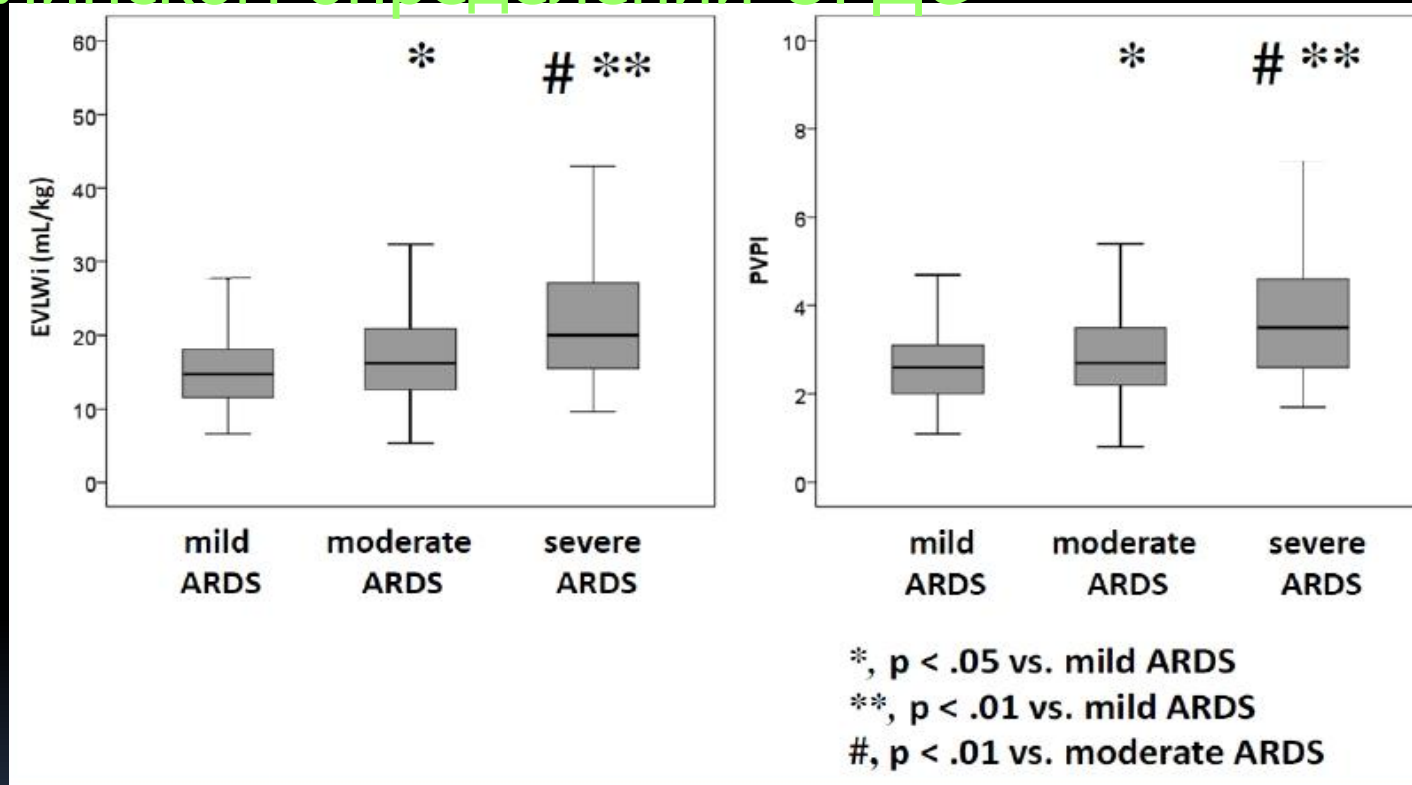
(при ПДКВ ≥ 5 см вод. ст.)

По источнику отека легких

- Дыхательная недостаточность, полностью не объясняющаяся сердечной недостаточностью или волемиической перегрузкой
- Если нет факторов риска, необходимо объективное обследование (например, ЭхоКГ)

для исключения гидростатического отека
Ranieri VM et al. JAMA 2012; 307:2526-2533.

Внесосудистая вода (EVLWI) и индекс проницаемости сосудов легких (PVPI) при Берлинском определении ОРДС



Внесосудистая вода легких > 10 мл/кг – дополнительный
критерий диагностики отека легких при ОРДС

Внесосудистая вода легких (ВСВЛ) и ОРДС

□ ВСВЛ > 10 мл/кг соответствует диффузному

повреждению легких с чувствительностью

81,3% и специфичностью (AUC 0,9)

Необходима коррекция

ПОВЫШЕН

□ У больных

□ У больных с факторами риска
ОРДС повышение ВСВЛ
предсказывает последующее
развитие ОРДС за $2,6 \pm 0,3$ дня
до появления его критериев по
газообмену и рентгенографии
грудной клетки

повышение ВСВЛ предсказывает последующее
развитие ОРДС за $2,6 \pm 0,3$ дня до появления его
критериев по газообмену и рентгенографии

грудной клетки

Le Tourneau J et al. Crit Care Med 2012;40:847-854

Tagami T. et al. Crit Care Med 2013;41

Martin GS. Semin Respir Crit Care Med 2013;34:508–515.

Берлинское определение ОРДС

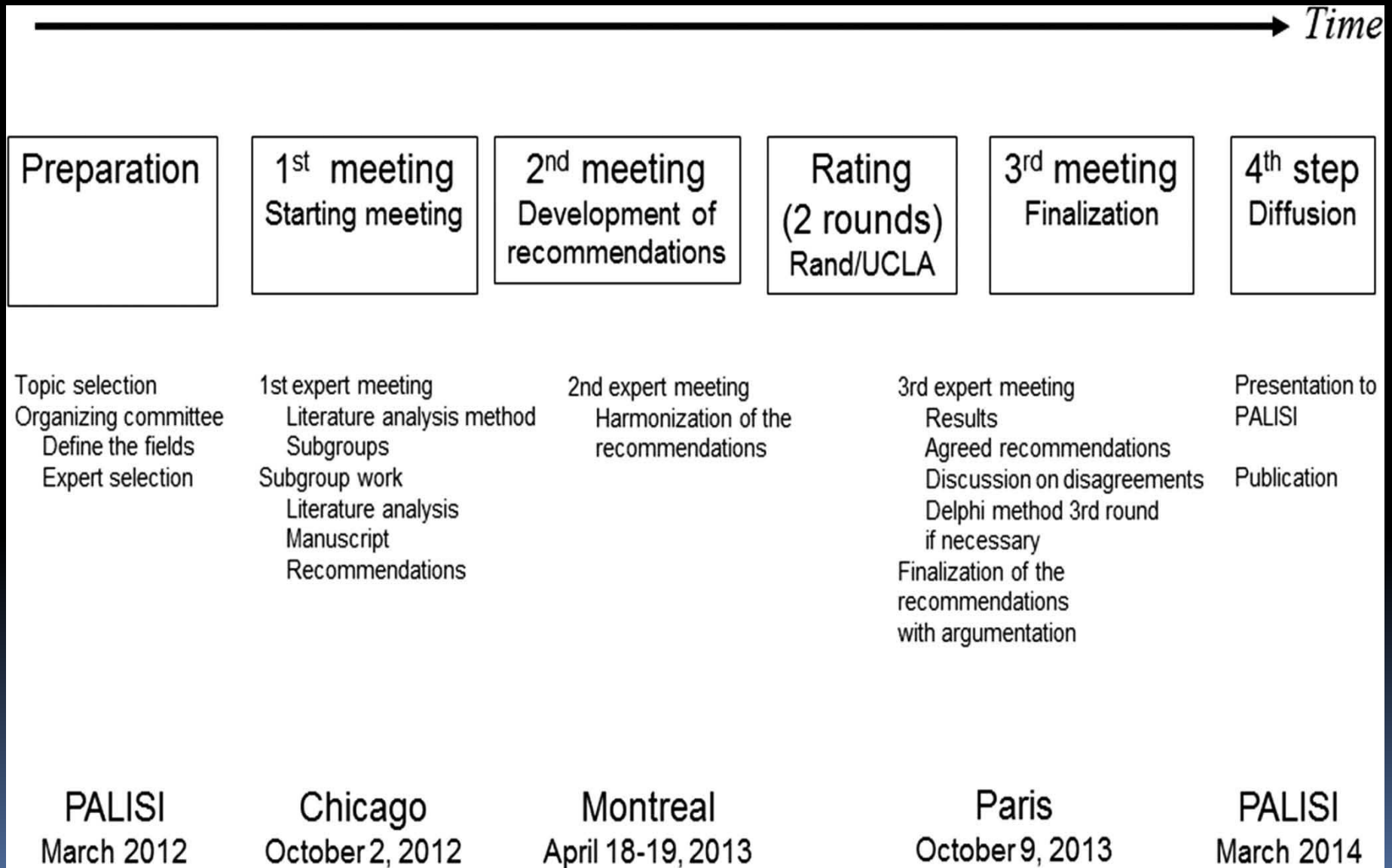
(при ПДКВ ≥ 5 см вод. ст.)

По оксигенации

- Легкий ОРДС: $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст.
(летальность 27%)
- Умеренный ОРДС: $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ мм рт. ст.
(летальность 32%)
- Тяжелый ОРДС: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ мм рт. ст.
(летальность 45%)

Ranieri VM et al. JAMA 2012; 307:2526–2533.

Перечень консенсусных конференции (PALICC) по педиатрическому острому повреждению легких



Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5):428-139.

Возраст	Исключение пациентов с перинатально связанным заболеванием легких			
Время	В течение 7 суток известного клинического воздействия			
Происхождение отека	Дыхательная недостаточность не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью			
Изображение грудной клетки	Результаты визуализации грудной клетки. Новые инфильтраты в соответствии с острым легочным паренхиматозным заболеванием			
Оксигенация	Не инвазивная вентиляция	Инвазивная механическая вентиляция		
	PARDS (нет стратификация тяжести)	Легкий	Умеренный	Тяжелый
	Изолирующая лицевая маска, BiPAP вентиляция или CPAP ≥ 5 см вод.ст. Соотношение $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ $SpO_2/FiO_2 \leq 264$	$4 \leq OI < 8$ $5 \leq OSI < 7.51$	$8 \leq OI < 16$ $7.5 \leq OSI < 12.3$	$OI \geq 16$ $OSI \geq 12.3$
Особые группы				
Цианотичные сердечные заболевания	Стандартные отклонения выше возрастных показателей, время возникновения отека и визуализация грудной клетки с острым ухудшением оксигенации не объясняется основными сердечными заболеваниями.			
Хронические заболевания легких	Стандартные отклонения выше возраста, время возникновения отека на изображениях грудной клетки соответствует новым инфильтратам и острому ухудшению оксигенации по сравнению с исходным.			
Дисфункцией левого желудочка	Стандартные критерии возраста, время возникновения отека с изменениями в грудной клетке виде новых инфильтратов и острого ухудшения оксигенации, которые не объясняется дисфункцией левого желудочка.			

Munmun Rawat et.al. Oxygen Saturation Index and Severity of Hypoxic Respiratory Failure. *Neonatology*. 2015: 107(31):161-166

Thomas, N. J., et.al. Defining Acute Lung Disease in Children With the Oxygenation Saturation Index. *Pediatric Critical Care Medicine*, (2010). 11 (1), 12-17.

✓ **Oxygenation index (OI) =**

$$\text{MAP (в смH}_2\text{O)} \times \text{FiO}_2 \times 100 : \text{PaO}_2.$$

MAP – среднее внутригрудное давление

✓ **Oxygen Saturation Index (OSI) =**

$$\text{MAP} \times \text{FiO}_2 \times 100 : \text{SpO}_2$$

Lin, John C. et.al. New or Progressive Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Pediatric Severe Sepsis: A Sepsis Phenotype With Higher Morbidity and Mortality. Pediatric Critical Care Medicine: [January 2017 - Volume 18 - Issue 1 - p 8–16](#)

- Цель респираторной конференции **Lung Injury Consensus Conference** — определения острого респираторного дистресс-синдрома **Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group** значительно увеличивает число пациентов с легким ОРДС с более низким уровнем смертности. Тем не менее, тяжелый острый респираторный дистресс-синдром ассоциируется с чрезвычайно высокой смертностью, особенно если он развивается через 24 ч после первоначального диагноза.
- Результаты интенсивной респираторной терапии соответствуют критериям американской европейской согласительной конференции.

острого
с **Acute**
исусной

ление
острый

35

Определение риска острого респираторного дистресс-синдрома у детей

Age	Exclude patients with peri-natal related lung disease	
Timing	Within 7 days of known clinical insult	
Origin of Edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload	
Chest Imaging	Chest imaging findings of new infiltrate(s) consistent with acute pulmonary parenchymal disease	
Oxygenation	Non Invasive mechanical ventilation	
	Nasal mask CPAP or BiPAP	Oxygen via mask, nasal cannula or High Flow
	FiO ₂ ≥ 40% to attain SpO ₂ 88-97%	SpO ₂ 88-97% with oxygen supplementation at minimum flow ² : <ul style="list-style-type: none"> < 1 year: 2 L/min 1 – 5 years: 4 L/min 5 – 10 years: 6 L/min >10 years: 8 L/min
	Invasive mechanical Ventilation	
	Oxygen supplementation to maintain SpO ₂ ≥ 88% but OI < 4 or OSI < 5 ¹	

Вентиляционная поддержка

- Режим ПОРДС вентиляции при
При тяжелом ПОРДС и очень низком комплаинс легких дыхательные объемы должны быть 3-6 мл / кг.

- Дыхательные объемы. Рекомендуется при контролируемой вентиляции использовать физиологический объем ниже физиологического (т.е. 5-8 мл / кг).

Рекомендуется инспираторный предел давления плато 28 см H₂O, а при повышенной жесткости грудной клетки до 29-32 см H₂O.

Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus definitions from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5):428^139.

PEEP/Lung Recruitment.

- Рекомендуется умеренное титрованное повышенные уровня PEEP (10-15 см H₂O).
- При тяжелом PARDS и повышении PEEP строго осуществлять контроль за оксигенацией и гемодинамической реакцией у больных.
- Уровни PEEP более 15 см вод.ст. может потребоваться при тяжелых PARDS.
- Контроль за маркерами доставки кислорода, респираторного соответствия и гемодинамики в момент увеличения PEEP.
- Рекомендуется разработать клинические симптомы контроля влияния повышенной PEEP у детей.
- Рекомендуется разработать клинические диагностические маркеры для оценки оптимальной стратегии рекрутмента у младенцев и детей

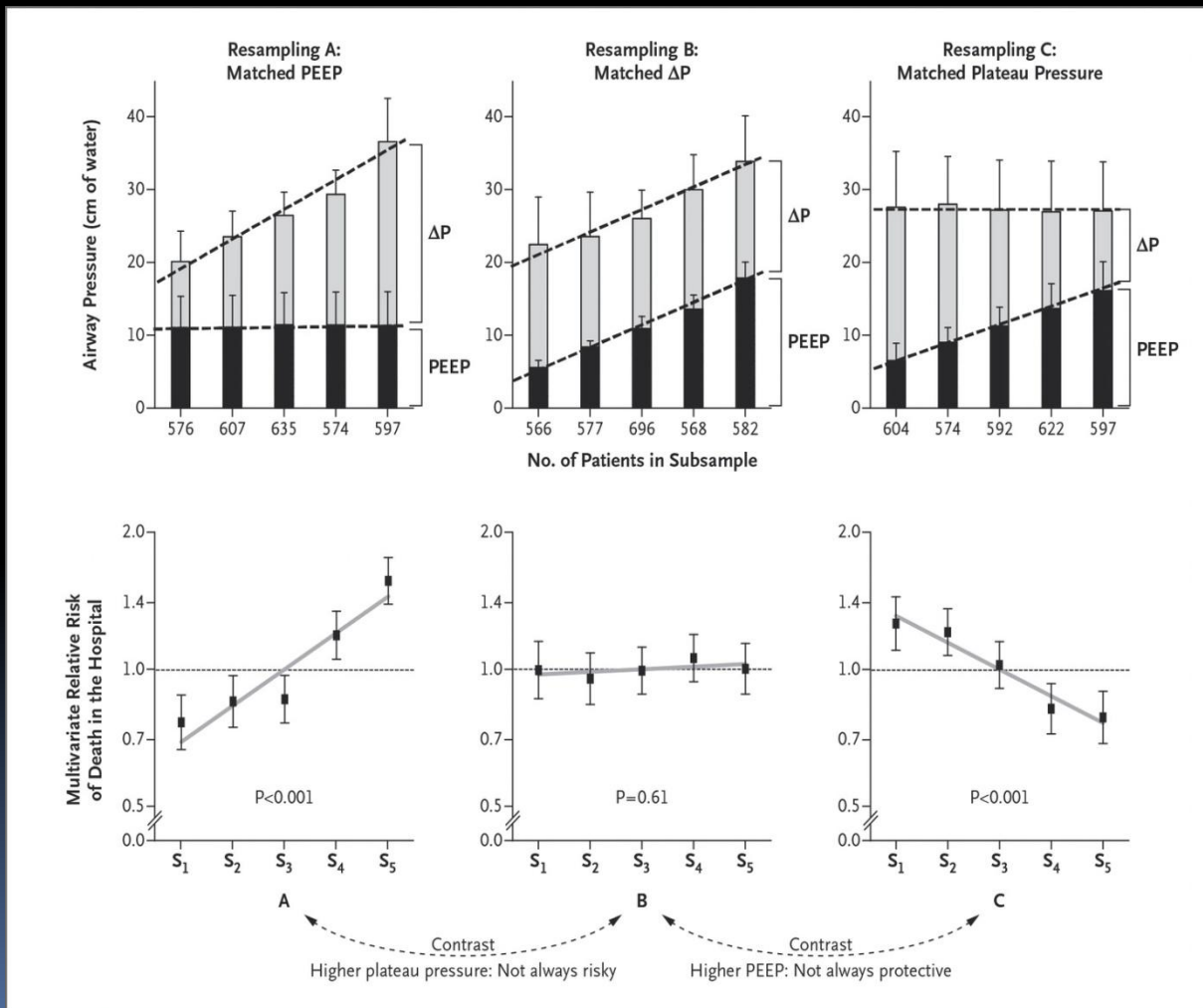
Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5):428^139.

Lung-защитная вентиляция

Amato MB et.al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2015 Feb 19;372(8):747-55.

3562 пациентов с ОРДС

Рис.1. Относительный риск смерти в соответствии с давлением.
Давление / выживание



Вывод:
Уменьшение ΔP искусственной вентиляции легких (примерно 7 см вод. ст.) было тесно связано с повышением выживаемости.

Gas Exchange

- При легкой PARDS с ПДКВ <10 см H₂O SpO₂ должно поддерживаться на уровне 92-97%. Слабый консенсус (92%).
- После оптимизации ПДКВ, у тех пациентов с PARDS и ПДКВ >10 см H₂O снизить SpO₂ до уровня диапазона 88-92% .
Сильное консенсус.
- Недостаточно данных, чтобы рекомендовать более низкий уровень SpO₂. Сильное консенсус
- Когда SpO₂ составляет менее 92%, мониторинг центральной гемодинамики и SvO₂ и других маркеров доставки кислорода.
Сильное консенсус
- Для умеренной и тяжелой PARDS допускается умеренная гиперкапния.
- Рекомендуется поддерживать pH в пределах 7,15-7,30.
Недостаточно данных о возможно нижнем пределе pH.

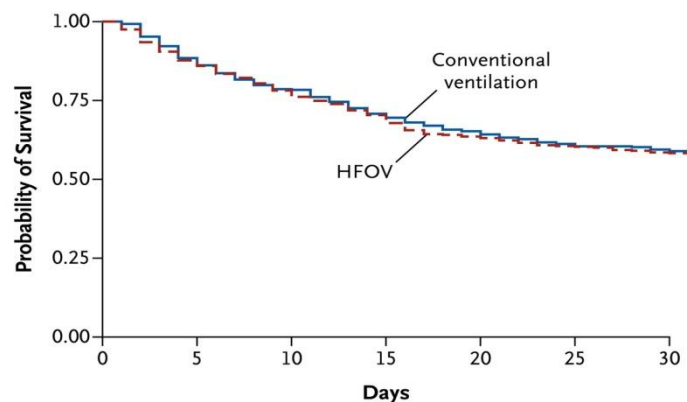
Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5):428-139.

High-Frequency Oscillatory Ventilation

[Young D et.al.](#) High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. [N Engl J Med.](#) 2013 Feb 28;368(9):806-13.

Использование HFOV не оказало существенного влияния на 30-дневную смертность у пациентов, перенесших искусственную вентиляцию легких при ОРДС.

OSCAR

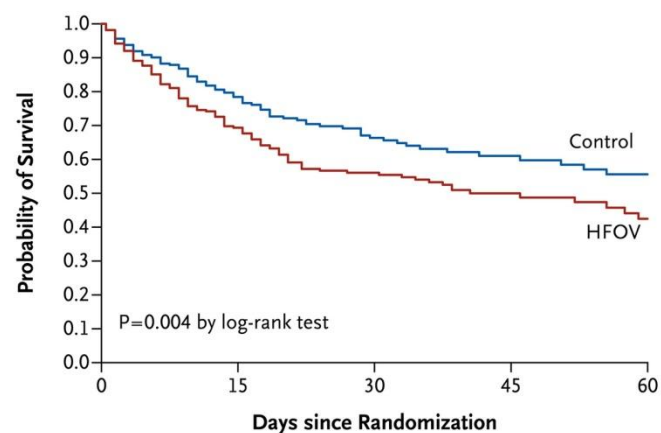


No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30
Conventional ventilation	397	351	312	281	259	243	236
HFOV	398	349	311	280	253	241	233

[Ferguson ND](#) High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. [N Engl J Med.](#) 2013 Feb 28;368(9):795-805.

Раннее применение HFOV по сравнению с о стратегией низкого Vt и высокого PEEP, не уменьшает, а может увеличить госпитальную смертность.

OSCILLATE



No. at Risk	0	15	30	45	60
HFOV	275	169	98	54	26
Control	273	181	92	54	39

[Bateman ST et.al.](#) Early High-Frequency Oscillatory Ventilation in Pediatric Acute Respiratory Failure. A Propensity Score Analysis. [Am J Respir Crit Care Med.](#) 2016 Mar 1;193(5):495-503.

[RESTORE Study Investigators.](#)

- С 2009 по 2013 год в 31 педиатрических отделениях интенсивной терапии в США/
- 2449 детей с РДСВ.
- Результаты: Использование HFOV было связано с большей продолжительностью механической вентиляции, но не со смертностью по сравнению с CMV.

Mechanical Ventilation

- **We recommend against the use of HFOV in adult patients with sepsis-induced ARDS.**
 - (Strong recommendation; moderate quality of evidence)
- **We recommend against the use of beta-2 agonists for the treatment of patients with sepsis- induced ARDS without bronchospasm.**
 - (Strong recommendation; moderate quality of evidence)

Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5):428-139.

HFOV следует рассматривать, как альтернативный режим вентиляции при гипоксической ДН у пациентов, у которых давление плато в дыхательных путях превышает 28 см H₂O.

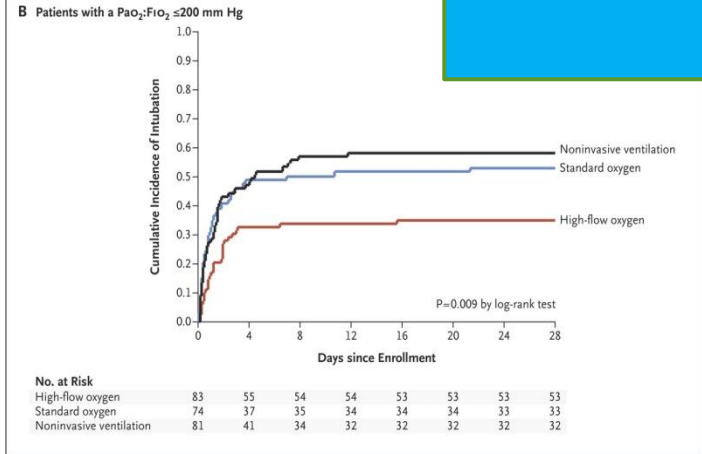
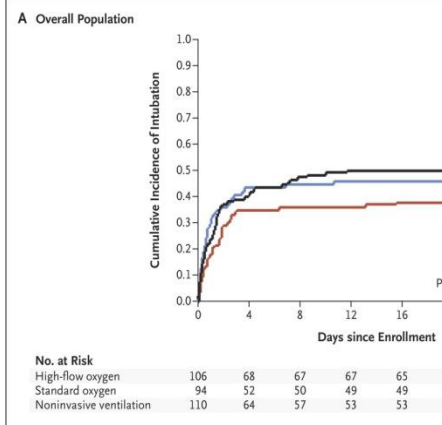
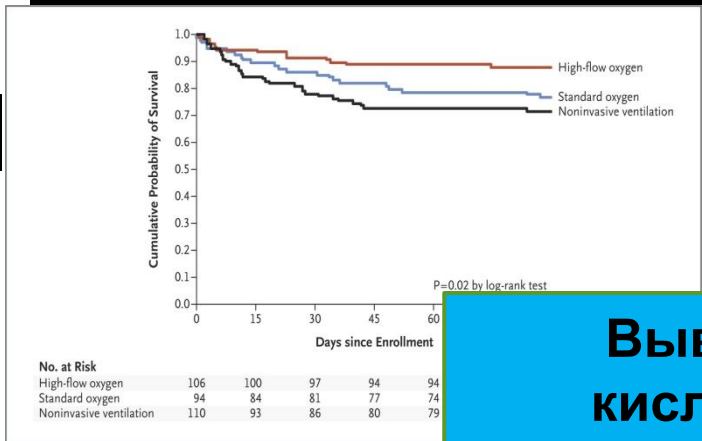
- Нельзя рекомендовать для рутинного применения высокочастотную струйную искусственную вентиляцию легких (HFJV) у детей с PARDS. **(Сильное соглашение)**.
- HFOV и HFJV можно рекомендовать у пациентов с синдромом тяжелой утечки воздуха. **Слабое соглашение (64% соглашение)**
- Высокочастотная перкуссионная вентиляция (HFPV) также не рекомендуется для рутинно вентиляторной поддержки при PARDS. **Сильное соглашение**
- HFPV может рассматриваться у пациентов с PARDS и индуцированным коллапсом легкого, который не может быть разрешен другими методами. **Слабый договор (72% соглашение)**

Noninvasive Respiratory Support



[Fioretto JR](#) et.al. Comparison between noninvasive mechanical ventilation and standard oxygen therapy in children up to 3 years old with respiratory failure after extubation: a pilot prospective randomized clinical study. [Pediatr Crit Care Med.](#) 2015 Feb;16(2):124-30

Frat JP et.al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Vtd.2015 Jun 4;372(23):2185-96.



Вывод: Высокий поток кислорода, стандартная кислородотерапия или неинвазивная вентиляция не приводит к существенному изменению потребности в интубации. Была значительная разница в пользу кислорода высокого потока в 90-дневной смертности.

Относительный риск смерти в группе стандартной кислородотерапии по сравнению с группой высокого потока кислорода (CPAP) и неинвазивной вентиляции с высоким потоком кислорода. Относительный риск смерти в группе стандартной кислородотерапии по сравнению с группой высокого потока кислорода. Относительный риск смерти в группе стандартной кислородотерапии по сравнению с группой высокого потока кислорода. Относительный риск смерти в группе стандартной кислородотерапии по сравнению с группой высокого потока кислорода.

группе высокого потока кислорода. Количество свободных дней от вентиляции на 28-й день было в группе высокого потока кислорода значительно выше, чем в двух других группах.

Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5):428-139.

- НИВЛ не рекомендуется для детей с тяжелым ОРДС. **Сильное согласование**
- У больных с PORDS для уменьшения усилия мышц при вдохе и улучшения оксигенации рекомендуется поддержка давлением в сочетании с ПДКВ.
- У детей, которые не в состоянии синхронизироваться при неинвазивной вентиляции будет полезным самостоятельное постоянное положительное давление в дыхательных путях посредством использования назального интерфейса. **Слабое согласование**

Yehya N et.al. Corticosteroid exposure in pediatric acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2015 Sep;41(9):1658-66

	All patients	No corticosteroids or exposure ≤ 24 hours	Corticosteroid exposure > 24 hours	p value
≥ 3 nonpulmonary organ failures				
Sample size (n)	76	27	49	0.072
Ventilator days (survivors, n = 50)	13 [8, 24]	10 [7, 22]	15 [9, 32]	0.013
VFD at 28 days			15]	0.132
PICU deaths (%)			1)	
Immunocompromise				
Sample size (n)				0.121
Ventilator days (survivors, n = 50)			22]	0.012
VFD at 28 days			18]	0.107
PICU deaths (%)			1)	
Severe PARDS (worsened)				
Sample size (n)				0.157
Ventilator days (survivors, n = 79)	11 [8, 22]	9.5 [6, 20]	12 [9, 24]	0.093
VFD at 28 days	13 [0, 19]	17 [1, 20]	9.5 [0, 19]	0.588
PICU deaths (%)	22 (22)	5 (16)	17 (24)	

Введение кортикостероидов > 24 ч приводит к большей продолжительности дней вентиляции, даже после корректировки ключевых режимов и параметров, включая тяжесть заболевания, индекс оксигенации, иммунодефицитный статус и частоту дисфункции органов.

Введение кортикостероидов > 24 ч приводит к большей продолжительности дней вентиляции, даже после корректировки ключевых режимов и параметров, включая тяжесть заболевания, индекс оксигенации, иммунодефицитный статус и частоту дисфункции органов.

Управление седацией

Variable	Intervention (N=1225)	Control (N=1224)	P Value ^b
Morphine	782 (64)	210 (17)	<0.001 ^d
Fentanyl	431 (35)	989 (81)	
Midazolam	1087 (89)	1009 (82)	0.02 ^e
Lorazepam	128 (10)	206 (17)	
Dexmedetomidin	287 (23)	596 (49)	<0.001
Propofol	171 (14)	137 (11)	0.87
Barbiturates	142 (12)	226 (18)	0.37
Ketamine	261 (21)	368 (30)	0.058
Clonidine	149 (12)	163 (13)	0.87
Methadone	148 (12)	368 (30)	<0.001
Chloral hydrate (non-protocol sedative)	34 (3)	181 (15)	0.01
Neuromuscular blockade to manage agitation – no. (%)	290 (24)	326 (27)	0.66

Curley MA et.al. Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: a randomized clinical trial. JAMA 2015 Jan 27;313(4):379-89. **RESTORE Clinical Trial**

Grant, Mary Jo C.; Schneider, James B.; Asaro, Lisa A. et..al.
.Dexmedetomidine Use in Critically Ill Children With Acute
Respiratory Failure Pediatric Critical Care Medicine: December
2016 - Volume 17 - Issue 12 - p 1131–1141

- Из 1224 пациентов в возрасте от 2 недель до 17 лет, 596 (49%) получили дексмедетомидина.
- Седация улучшилась с 28% до 50% в течение 1 дня с начала введения дексмедетомидина в качестве основного успокоительного средства.

Fluid Management

1. Пациенты с PARDS должны получать жидкость для поддержания адекватного внутрисосудистого объема, тканевой перфузии и оптимальной доставки кислорода.
2. **Инфузионная терапия должна иметь целенаправленную стратегию.** Введение жидкости следует контролировать и титровать для поддержания адекватного внутрисосудистого объема, предотвращая ее положительный баланс.

Спасибо! Вопросы.

