



> Am J Respir Crit Care Med. 2023 Jul 24. doi: 10.1164/rccm.202303-0558WS. Online ahead of print.

A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome

Michael A Matthay¹, Yaseen Arabi², Alejandro C Arroliga³, Gordon Bernard⁴, Andrew D Bersten⁵, Laurent J Brochard⁶ ⁷, Carolyn S Calfee⁸, Alain Combes⁹, Brian M Daniel¹⁰, Niall D Ferguson¹¹, Michelle N Gong¹², Jeffrey E Gotts¹³, Margaret S Herridge¹⁴, John G Laffey¹⁵, Kathleen D Liu¹⁶, Flavia R Machado¹⁷, Thomas R Martin¹⁸, Danny F McAuley¹⁹, Alain Mercat²⁰, Marc Moss²¹, Richard A Mularski²², Antonio Pesenti²³, Haibo Qiu²⁴, Nagarajan Ramakrishnan²⁵, Marco Ranieri²⁶, Elisabeth D Riviello²⁷ ²⁸, Eileen Rubin²⁹, Arthur Slutsky⁷, B Taylor Thompson³⁰, Theogene Twagirumugabe³¹, Lorraine B Ware⁴, Katherine D Wick³²

+ expand

PMID: 37487152 DOI: 10.1164/rccm.202303-0558WS

Новое глобальное определение острого респираторного дистресс-синдрома

Перевод А.А. Науменко

Южно-Сахалинск

2023 год



Резюме

Фон: После принятия в 2012 г. Берлинского определения острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) несколько изменений поддержали необходимость расширения определения, включая использование высокопоточной назальной оксигенации (HFNO), расширение использования пульсоксиметрии вместо газов артериальной крови, использование ультразвука для визуализации органов грудной клетки и необходимость применения в условиях ограниченных ресурсов.

Методы: Была созвана Консенсусная конференция 32 экспертов по ОРДС, которая провела шесть виртуальных встреч (июнь 2021 г. — март 2022 г.) и впоследствии получила информацию от членов нескольких обществ интенсивной терапии. Цель состояла в том, чтобы разработать определение, которое:

- (1) идентифицировало пациентов с принятой в настоящее время концептуальной основой для ОРДС;
- (2) способствовало быстрой диагностике ОРДС для клинической помощи и исследований;
- (3) было применимо в условиях ограниченных ресурсов;
- (4) было полезным для тестирования конкретных методов лечения; и
- (5) было практичным для общения с пациентами и лицами, осуществляющими уход.

Полученные результаты: Комитет дал четыре основные рекомендации:

- (1) включить HFNO с минимальной скоростью потока ≥ 30 литров/мин;
- (2) использовать соотношение $P_{aO_2}/F_{iO_2} \leq 300$ мм рт. ст. или $SpO_2/F_{iO_2} < 315$ (если $SpO_2 \leq 97\%$) для выявления гипоксемии;
- (3) сохранить двусторонние затемнения для критериев визуализации, но добавить ультразвук в качестве метода визуализации, особенно в областях с ограниченными ресурсами; и
- (4) в условиях ограниченных ресурсов не требуется ПДКВ, скорость потока кислорода или специальные устройства поддержки дыхания.

Выводы: Мы предлагаем новое глобальное определение ОРДС, основанное на Берлинском определении. Рекомендации также определяют области для будущих исследований, в том числе необходимость перспективных оценок осуществимости, надежности и прогностической достоверности предлагаемого глобального определения.

Введение

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) — клинический синдром острой гипоксической дыхательной недостаточности вследствие воспаления легких, не обусловленный кардиогенным отеком легких. Впервые он был описан в 1967 г., [1] а в



1988 г. более точное клиническое определение определяло тяжесть физиологических нарушений дыхания (шкала Lung Injury Score). [2] С тех пор клиническое определение ОРДС было пересмотрено сначала на Американско-Европейской консенсусной конференции (АЕСС), созванной в 1992 г. Американским торакальным обществом и Европейским обществом интенсивной терапии (ESICM), [3] а затем Целевой группой, созванной ESICM в Берлине в 2012 году. [4,5] Каждый пересмотр определения был сделан с целью предоставления определения, которое последовательно и точно идентифицировало бы пациентов со схожими характеристиками для клинической помощи и эпидемиологических, обсервационных и интервенционных исследований. Хотя Берлинское определение ОРДС было важным шагом вперед, некоторые его ограничения были признаны вскоре после публикации. В частности, было признано, что его требование в отношении неинвазивной или инвазивной вентиляции легких не может быть выполнено в условиях, когда механическая вентиляция недоступна. [6]

За десятилетие, прошедшее после публикации Берлинского определения, некоторые разработки в области ведения и изучения ОРДС побудили рассмотреть вопрос о расширении Берлинского определения. [7]

Во-первых, неинвазивные пульсоксиметрические методы оценки критериев оксигенации при ОРДС были подтверждены и применялись в обсервационных и клинических исследованиях. [8-12]

Во-вторых, после публикации исследования FLORALI в 2015 г. [13] увеличилось использование высокопоточной назальной оксигенации (HFNO) для лечения тяжелой гипоксической дыхательной недостаточности, и ее использование стало широко распространенным во время пандемии COVID-19. [14-16] Пациенты с острой гипоксической дыхательной недостаточностью, получающие лечение с помощью HFNO, не соответствуют Берлинскому определению ОРДС, которое требует инвазивной или неинвазивной механической вентиляции с положительным давлением в конце выдоха (PEEP) не менее 5 см H₂O. [5,17,18]

В-третьих, берлинское определение проблематично в условиях ограниченных ресурсов, поскольку не всегда доступны рентгенография грудной клетки, измерение газов артериальной крови и искусственная вентиляция легких. Эти ограничения привели к предложенной Кигалийской модификации Берлинского определения для условий с ограниченными ресурсами; [19] однако Кигалийская модификация не была официально включена в текущее определение ОРДС. [10]

Наконец, ультразвуковая визуализация все чаще используется у пациентов в критическом состоянии с острой гипоксической дыхательной недостаточностью, иногда вытесняя традиционную рентгенографию грудной клетки. [20-22]



Чтобы учесть эти изменения в доказательствах и практике, в июне 2021 года была созвана Конференция по глобальному консенсусу с широким международным представительством и людьми из разных слоев общества, чтобы дать рекомендации по обновлению определения ОРДС. Как только был достигнут консенсус по расширенному глобальному определению ОРДС, были запрошены мнения клиницистов, исследователей и смежных медицинских работников со всего мира, чтобы они могли внести свой вклад помимо участников консенсусной конференции. В этом отчете представлены рекомендации этой Консенсусной конференции, а также указаны приоритеты перспективных исследований для оценки осуществимости, надежности и прогностической достоверности.

Методы

Участники

Цель организаторов консенсусной конференции состояла в том, чтобы созвать комитет экспертов, представляющих различные клинические, географические, социально-экономические, расовые, этнические и гендерные группы, а также защитника прав пациентов. Общее количество в целевом комитете составляло приблизительно 30 человек, чтобы гарантировать, что он был достаточно большим, чтобы получать различные точки зрения, и достаточно маленьким, чтобы каждый член мог внести значимый вклад. Члены были отобраны посредством неофициального каскадного процесса найма. Председатели конференции определили экспертов в предметной области, которые затем рекомендовали других участников, учитывая заявленные цели. Всего было отобрано 32 члена, которые согласились участвовать. Только один приглашенный отказался от участия. Хотя этот процесс достижения разнообразия и опыта имеет некоторые ограничения, получившийся комитет был более разнообразным и представлял больше регионов мира, чем предыдущие группы, которые разработали рабочие определения ОРДС (**Рисунок S1**).

Формирование рабочих групп и разработка критериев обновленного определения.

Потенциальные темы для расширения «Берлинского определения» были предложены на первоначальном организационном собрании, после чего членам комитета был разослан анонимный опрос для голосования по темам, которые следует рассмотреть. Комитет согласился создать рабочие группы для рассмотрения трех основных областей возможного пересмотра Берлинского определения (**Приложение 1**): (1) факторы риска, сроки и поражение внелегочных органов; (2) визуализация грудной клетки; и (3) оксигенация.

Комитет также согласился с тем, что обновленное определение ОРДС должно соответствовать нескольким критериям: (1) идентифицировать пациентов с характери-

стиками, соответствующими согласованной концептуальной основе ОРДС; (2) облегчить быстрое распознавание и диагностику ОРДС для клинической помощи и исследований; (3) быть применимо в условиях ограниченных ресурсов; (4) быть полезным для тестирования конкретных методов лечения; и (5) быть практичным для общения с пациентами и лицами, осуществляющими уход. [23]

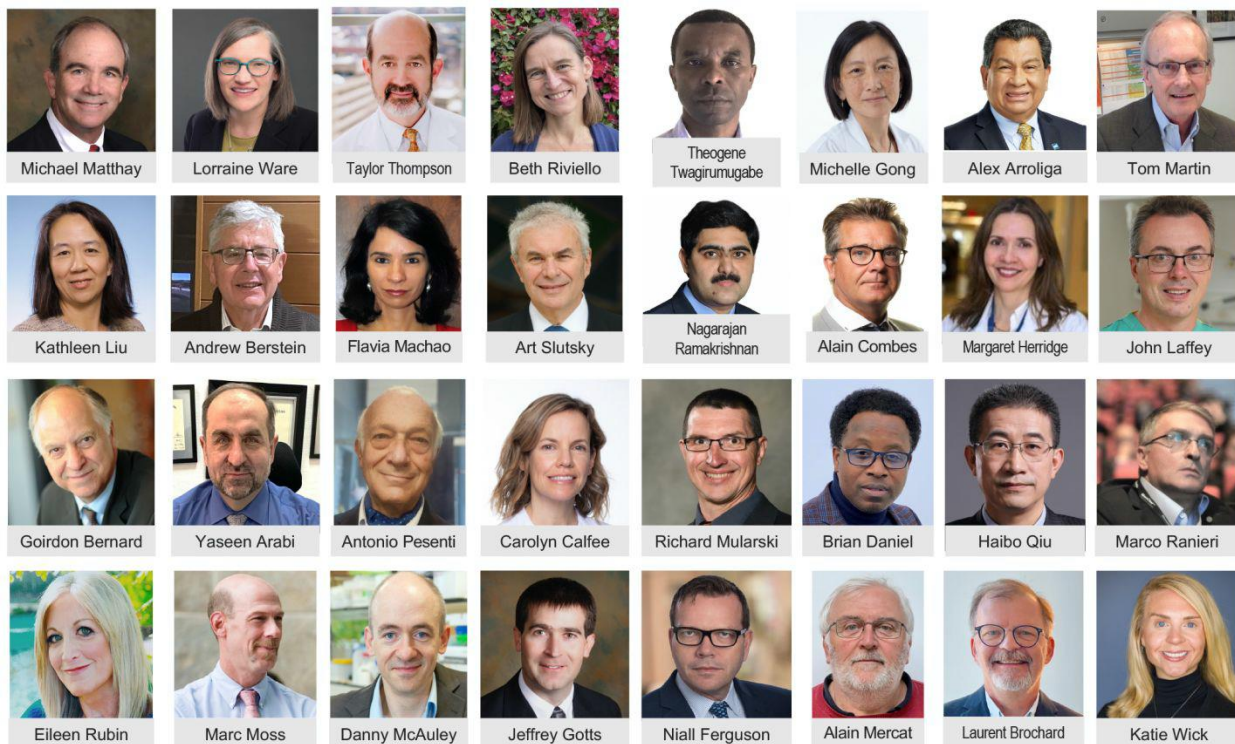


Рисунок S1. Члены консенсусной конференции

Приложение 1

Консенсусные цели конференции, рабочие группы и фактические данные

Для разработки глобального определения ОРДС были созданы три основные рабочие группы: сроки, факторы риска и поражение внелегочных органов; оксигенация; и визуализация. Четвертая группа была создана для определения методов и процессов. Все участники внесли незначительные изменения в Концептуальную модель. Каждая рабочая группа рассмотрела пять общих целей для определения, а также конкретные вопросы, касающиеся ее темы.

Общие цели определения:

1. Идентифицирует поражение легких при ОРДС как острый воспалительный процесс, приводящий к критическому поражению легких. Выявляет критическую гипоксемию, не связанную в первую очередь с гидростатическим отеком легких (сердечная недостаточность или перегрузка жидкостью), заболеванием дыхательных путей, легочной эмболией или острым обострением основного



- легочного заболевания, такого как интерстициальное заболевание легких. Воспаление может быть в первую очередь ограничено легкими или осложняться полиорганным повреждением/недостаточностью, включая шок.
2. Способствует раннему распознаванию и диагностике ОРДС для раннего применения стандартной помощи и возможности сравнивать результаты.
 3. Применимо в условиях с ограниченными ресурсами.
 4. Может быть адаптировано или модифицировано для тестирования конкретных методов лечения.
 5. Адаптируется для удобного общения с пациентами и лицами, осуществляющими уход.
-

Сбор данных

Рабочие группы использовали несколько источников опубликованных и неопубликованных данных на основе поиска в базе данных PubMed Национальной медицинской библиотеки, включая недавние клинические и обсервационные исследования (**Приложение 1**). [8,12-14,19,20,24-33] Хотя формальный всесторонний обзор литературы не был завершен, что является ограничением, рассмотренные данные включали недавние клинические исследования, которые повлияли на клиническую практику.

Процесс принятия решений.

Каждая рабочая группа оценивала изменения в клинической практике и новые доказательства, поддерживающие обновления текущих диагностических критериев. С июня 2021 г. по март 2022 г. рабочие группы собирались независимо друг от друга (2-3 заседания на группу), а затем возвращали рекомендации всему комитету. Предложенные каждой рабочей группой поправки к определению ARDS обсуждались всем Комитетом в ходе шести видеоконференций.

Процесс консенсуса.

После обсуждения комитетом рекомендации рабочей группы были включены в проект обновленного определения ОРДС. Были предложены комментарии и исправления по нескольким проектам до созыва собрания, на котором обсуждались окончательные предложенные изменения. Члены комитета единогласно согласились использовать простое конфиденциальное голосование квалифицированным большинством голосов для одобрения (определяется как согласие 70% или более). Комитет не использовал всесторонние процессы, описанные для разработки руководств по клинической практике, потому что целью было обновить широко используемое определение клинического синдрома, а не установить руководство по клинической практике, а консенсус экспертов дает аналогичные результаты при высокой степени согласия. [34] Окончательное пересмотренное определение получило 100% одобрение членом комитета.



Панель: рабочие группы, вопросы и доказательства

Сроки, факторы риска и поражение внелегочных органов	
Сопредседатели: M. Gong and T.R. Martin	
Члены рабочей группы: A. Bersten, J.E. Gotts, K.D. Liu, M.A. Matthay, R. Mularski, N. Ramakrishnan, E. Rubin	
Вопросы:	Рассмотрены основные доказательства:
1. За какое время до начала гипоксемии могут присутствовать симптомы?	Liu KD, Glidden DV, Eisner MD, et al. Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury. Crit Care Med. Dec 2007;35(12):2755-61.
2. Следует ли создавать подкатегории для пациентов с внелегочной недостаточностью органов?	Cooke CR, Kahn JM, Caldwell E, et al. Predictors of hospital mortality in a population-based cohort of patients with acute lung injury. Crit Care Med. May 2008;36(5):1412-20.
3. Должен ли первичный фактор риска быть частью диагноза каждого пациента?	Sheu CC, Gong MN, Zhai R, et al. The influence of infection sites on development and mortality of ARDS. Intensive Care Med. Jun 2010;36(6):963-70. Calfee CS, Janz DR, Bernard GR, et al. Distinct molecular phenotypes of direct vs indirect ARDS in single-center and multicenter studies. Chest. Jun 2015;147(6):1539-1548. Schenck EJ, Oromendia C, Torres LK, Berlin DA, Choi AMK, Siempos, II. Rapidly Improving ARDS in Therapeutic Randomized Controlled Trials. Chest. Mar 2019;155(3):474-482. Ruan SY, Huang CT, Chien YC, et al. Etiology-associated heterogeneity in acute respiratory distress syndrome: a retrospective cohort study. BMC Pulm Med 2021 May 2021;21(1): 183
Оксигенация	
Сопредседатели: G.R. Bernard and E.D. Riviello	
Члены рабочей группы: Y. Arabi, A. Combes, B. Daniel, N. Ferguson, F.R. Machado, A. Mercat, M. Moss, A. Pesenti, A. Slutsky, L.B. Ware, K.D. Wick	
Вопросы:	Рассмотрены основные доказательства:
1. Должны ли диагностические критерии требовать определенного объема респираторной поддержки/основаны на вмешательствах, таких как эндотрахеальная интубация, РЕЕР или СРАР?	Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of the SpO2/FIO2 ratio and the PaO2/FIO2 ratio in patients with acute lung injury or ARDS. Chest. Aug 2007;132(2):410-7.



<p>2. Следует ли изменить текущие категории тяжести: легкая, средняя и тяжелая?</p> <p>3. Следует ли официально принять диагностику по SpO_2/FiO_2 в качестве альтернативного диагностического критерия, и если да, то какие пороговые значения следует использовать?</p> <p>4. Следует ли включать в качестве модификаторов тяжести другие показатели дыхательной недостаточности, такие как мертвое пространство, коэффициент вентиляции или среднее давление в дыхательных путях у пациентов, находящихся на ИВЛ?</p>	<p>Pandharipande PP, Shintani AK, Hagerman HE, et al. Derivation and validation of Spo₂/Fio₂ ratio to impute for Pao₂/Fio₂ ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score. Crit Care Med. Apr 2009;37(4):1317-21.</p> <p>Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med. Jun 4 2015;372(23):2185-96.</p> <p>Chen W, Janz DR, Shaver CM, Bernard GR, Bastarache JA, Ware LB. Clinical Characteristics and Outcomes Are Similar in ARDS Diagnosed by Oxygen Saturation/Fio₂ Ratio Compared With Pao₂/Fio₂ Ratio. Chest. Dec 2015;148(6):1477-1483.</p> <p>Brown SM, Grissom CK, Moss M, et al. Nonlinear Imputation of Pao₂/Fio₂ From Spo₂/Fio₂ Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. Chest. Aug 2016;150(2):307-13.</p> <p>Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. Am J Respir Crit Care Med. Jan 1 2016;193(1):52-9.</p> <p>Riviello ED, Buregeya E, Twagirumugabe T. Diagnosing acute respiratory distress syndrome in resource limited settings: the Kigali modification of the Berlin definition. Curr Opin Crit Care. Feb 2017;23(1):18-23.</p> <p>Vercesi V, Pisani L, van Tongeren PSI, et al. External confirmation and exploration of the Kigali modification for diagnosing moderate or severe ARDS. Intensive Care Med. Apr 2018;44(4):523-524.</p> <p>NHLBI Petal Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. May 23 2019;380(21):1997-2008.</p> <p>Calligaro GL, Lalla U, Audley G, et al. The utility of highflow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. EClinicalMedicine. Nov 2020;28:100570.</p> <p>Ranieri VM, Tonetti T, Navalesi P, et al. High Flow Nasal Oxygen for Severe Hypoxemia: Oxygenation Response and Outcome in COVID-19 Patients. Am J Respir Crit Care Med. Dec 3 2021; 205(4):431-439.</p>
---	---



	<p>Gershengorn HB, Hu Y, Chen JT, et al. The Impact of High-Flow Nasal Cannula Use on Patient Mortality and the Availability of Mechanical Ventilators in COVID-19. <i>Ann Am Thorac Soc.</i> Apr 2021;18(4):623-631.</p> <p>Wong AI, Charpignon M, Kim H, et al. Analysis of Discrepancies Between Pulse Oximetry and Arterial Oxygen Saturation Measurements by Race and Ethnicity and Association With Organ Dysfunction and Mortality. <i>JAMA Netw Open.</i> Nov 1 2021;4(11):e2131674.</p> <p>Fawzy A, Wu TD, Wang K, et al. Racial and Ethnic Discrepancy in Pulse Oximetry and Delayed Identification of Treatment Eligibility Among Patients With COVID-19. <i>JAMA Intern Med.</i> May 31 2022; 182(7):730-738.</p>
Визуализация	
Сопредседатели: L.J. Brochard and J.G. Laffey	
Члены рабочей группы: A.C. Arroliga, C.S. Calfee, M.S. Herridge, D.F. McAuley, H. Qiu, M. Ranieri, B.T. Thompson, T. Twagirumuge	
Вопросы: 1. Должен ли диагноз ОРДС требовать наличия двусторонних инфильтратов? Если нет, то следует ли задействовать определенное количество квадрантов? 2. Какие методы визуализации приемлемы для диагностики? 3. Должны ли быть какие-либо требования к серийным изображениям или инфильтратам, которые сохраняются в течение определенного периода времени? 4. Должны ли инфильтраты быть в дальнейшем охарактеризованы, как они есть сейчас (не относится в первую очередь к узлам, например, определенной плотности?)	Рассмотрены основные доказательства: Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. <i>Chest.</i> Nov 1999;116(5):1347-53. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. <i>JAMA.</i> Feb 23 2016;315(8):788-800. Peng JM, Qian CY, Yu XY, et al. Does training improve diagnostic accuracy and inter-rater agreement in applying the Berlin radiographic definition of acute respiratory distress syndrome? A multicenter prospective study. <i>Crit Care.</i> Jan 20 2017;21(1):12. Goddard SL, Rubenfeld GD, Manoharan V, et al. The Randomized Educational Acute Respiratory Distress Syndrome Diagnosis Study: A Trial to Improve the Radiographic Diagnosis of Acute Respiratory Distress Syndrome. <i>Crit Care Med.</i> May 2018;46(5):743-748. Wooten WM, Shaffer LET, Hamilton LA. Bedside Ultrasound Versus Chest Radiography for Detection of Pulmonary Edema: A Prospective Cohort Study. <i>J Ultrasound Med.</i> Apr 2019;38(4):967-973.



	<p>Schenck EJ, Oromendia C, Torres LK, Berlin DA, Choi AMK, Siempos, II. Rapidly Improving ARDS in Therapeutic Randomized Controlled Trials. <i>Chest</i>. Mar 2019;155(3):474-482.</p> <p>Kotok D, Yang L, Evankovich JW, et al. The evolution of radiographic edema in ARDS and its association with clinical outcomes: A prospective cohort study in adult patients. <i>J Crit Care</i>. Apr 2020;56:222-228.</p> <p>Tierney DM, Huelster JS, Overgaard JD, et al. Comparative Performance of Pulmonary Ultrasound, Chest Radiograph, and CT Among Patients With Acute Respiratory Failure. <i>Crit Care Med</i>. Feb 2020;48(2):151-157.</p> <p>Sachdev A, Khatri A, Saxena KK, Gupta D, Gupta N, Menon GR. Chest sonography versus chest radiograph in children admitted to paediatric intensive care – A prospective study. <i>Trop Doct</i>. Jul 2021;51(3):296-301.</p> <p>Maddali MV, Churpek M, Pham T, et al. Validation and utility of ARDS subphenotypes identified by machinelearning models using clinical data: an observational, multicohort, retrospective analysis. <i>The Lancet Respiratory Medicine</i> Apr 2022;10(4):367-377.</p>
--	---



Вклад глобальных обществ интенсивной терапии.

Комитет получил комментарии от членов 21 общества интенсивной терапии (**Приложение 2**), которых попросили узнать мнение их членов любым способом, который они сочтут целесообразным. Никаких запросов на официальное общественное одобрение не поступало, а комментарии не отражают официальной точки зрения отдельных профессиональных обществ. Комментарии были рассмотрены и учтены комитетом и включены в **Приложение 2**. Хотя большинство ответов членов общества были качественными, некоторые общества предоставили количественные данные об одобрении членами компонентов пересмотренного определения. Ответы не отражают всесторонний опрос всех членов или всего руководства всех обществ интенсивной терапии. После публикации этих рекомендаций будет создан интерактивный веб-сайт для размещения комментариев, которые будут доступны практикующим врачам и пациентам во всем мире.

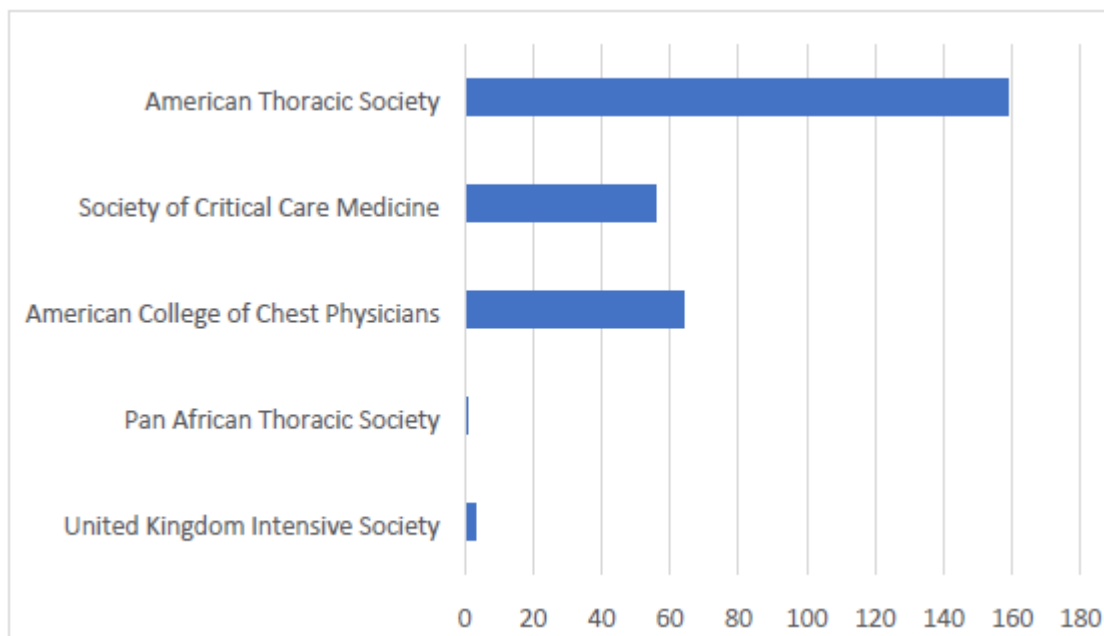
Приложение 2. Вклад и комментарии членов обществ интенсивной терапии из Северной Америки, Южной Америки, Европы, Африки, Австралии, Новой Зеландии и Азии

Конференция по согласованию определений ОРДС была направлена на то, чтобы собрать вместе экспертов по ОРДС со всего мира для обсуждения обновленного определения ОРДС, которое отражало бы текущую клиническую практику и применимо в глобальных условиях. Членский состав Консенсусной конференции был широким и включал экспертов из многих географических регионов, а также многих обществ интенсивной терапии. Работа Консенсусной конференции не спонсировалась и не направлялась каким-либо конкретным Обществом интенсивной терапии. Рекомендации Консенсусной конференции были разосланы руководству нескольких обществ интенсивной терапии для получения отзывов от руководства и/или членов этого общества, но без запроса на официальное одобрение. Таким образом, отчет конференции ОРДС по согласованию определений не отражает официальную позицию какого-либо из обществ, перечисленных ниже: 1. American Thoracic Society; 2. American College of Chest Physicians; 3. Asian Critical Care Clinical Trials Group; 4. Australian and New Zealand Intensive Care Society; 5. Argentina Intensive Care Critical Care Society; 6. Bangladesh Society of Critical Care Medicine; 7. Brazilian Society of Intensive Care; 8. Chilean Society of Intensive Care; 9. Chinese Society of Critical Care Medicine of Chinese Medical Association; 10. German Society for Internal Intensive Care and Emergency Medicine; 11. Indian Society of Critical Care Medicine; 12. Kuwait Anesthesia and Critical Care Society; 13. International Pan Arab Critical Care Medicine Societies; 14. Mexican College of Critical Care Medicine; 15. Moroccan Society of Emergency Medicine; 16. Pan African Thoracic Society; 17. Saudi Critical Care Society; 18. Society of Intensive Care Medicine (Singapore) (SICM Singapore); 19. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery; 20. Society of Critical Care Medicine; 21. United Kingdom Intensive Society



Количественные данные. Члены некоторых обществ были опрошены через Google Poll или RedCap Survey, чтобы получить ответы на 4 вопроса ниже. Голоса занесены в таблицу. Количество индивидуальных ответов от членов каждого общества показано ниже в виде гистограммы.

Вопрос	Ответ	
	Да	Нет
Согласны ли вы с расширением берлинского определения ОРДС, включив в него высокопоточную назальную оксигенацию с минимальной скоростью потока 30 л/мин?	89% (169/190)	11% (21/190)
Согласны ли вы с добавлением отношения SpO_2/FiO_2 в качестве альтернативы PaO_2/FiO_2 к критериям оксигенации?	82% (154/188)	18% (34/188)
Согласны ли вы с разрешением использования УЗИ для диагностики двусторонних инфильтратов?	67% (128/190)	33% (62/190)
Согласны ли вы с измененным определением ОРДС в параметрах переменных ресурсов (модификация Кигали, опубликованная в AJRCCM 2016), специально для диагностики ОРДС только в условиях ограниченных ресурсов?	81% (153/190)	20% (37/190)





Полученные результаты

Глобальное определение ОРДС представлено в **Таблице 1** с кратким изложением обновлений Берлинского определения в **Таблице 2**. На **Рисунке** представлена визуальная иллюстрация, которая охватывает большинство элементов расширенного глобального определения ОРДС в сравнении с Берлинским определением. Согласованные рекомендации для каждой категории вместе с обоснованием и комментариями приведены ниже.

Таблица 1. Диагностические критерии для нового глобального определения ОРДС

Концептуальная модель. ОРДС представляет собой острое диффузное воспалительное поражение легких, вызванное предрасполагающим фактором риска, таким как пневмония, внелегочная инфекция, травма, переливание крови, ожог, аспирация или шок. Возникающее в результате повреждение приводит к увеличению проницаемости легочных сосудов и эпителия, отеку легких и гравитационно-зависимому ателектазу, все из которых способствуют потере аэрации легочной ткани. Клиническими признаками являются артериальная гипоксемия и диффузные рентгенологические затемнения, связанные с усилением шунтирования, увеличением альвеолярного мертвого пространства и снижением податливости легких. На клиническую картину влияет медикаментозное лечение (положение, седация, миоплегия и баланс жидкости). Гистологические данные различаются и могут включать внутриальвеолярный отек, воспаление, образование гиалиновой мембраны и альвеолярное кровоизлияние.			
Критерии, применимые ко всем категориям ОРДС			
Факторы риска и происхождение отека	Отек легких вызван острым предрасполагающим фактором риска, таким как пневмония, внелегочная инфекция, травма, переливание крови, аспирация или шок. Отек легких не связан исключительно или в первую очередь с кардиогенным отеком легких/перегрузкой жидкостью, а гипоксемия/нарушения газообмена не связаны в первую очередь с ателектазом. Однако ОРДС может быть диагностирован при наличии этих состояний, если также присутствует предрасполагающий фактор риска ОРДС.		
Сроки	Острое начало или обострение гипоксической дыхательной недостаточности в течение 1 недели после предполагаемого появления предрасполагающего фактора риска или появления новых или прогрессирование респираторных симптомов.		
Визуализация грудной клетки	Двусторонние затемнения на рентгенограмме грудной клетки и компьютерной томографии или двусторонние В-линии и/или уплотнения на УЗИ, [1] не полностью объясняемые выпотом, ателектазом или узлами/консолидацией.		
Критерии, применимые к конкретным категориям ОРДС			
	Не интубированные пациенты с ОРДС [6]	Интубированные пациенты с ОРДС	Изменения в условиях ограниченных ресурсов. [2]
Оксигенация [3,4]	$PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg или $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ (если $SpO_2 \leq 97\%$) при высокопоточной назальной оксигенации с потоком ≥ 30 л/мин или НИВЛ/CPAP с экспираторным давлением как минимум 5 см H ₂ O	Легкий [5]: $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ или $235 \leq SpO_2/FiO_2 \leq 315$ (если, $SpO_2 \leq 97\%$) Средней степени: $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ или $148 < SpO_2/FiO_2 \leq 235$ (если $SpO_2 \leq 97\%$) Тяжелый: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ или	$SpO_2/FiO_2 \leq 315$ (если $SpO_2 \leq 97\%$). [6] Ни ПДКВ, ни минимальная скорость потока кислорода не требуются для диагностики в условиях ограниченных ресурсов.



		$SpO_2/FiO_2 \leq 148$ (если $SpO_2 \leq 97\%$)	
--	--	--	--

1. Оператор УЗИ должен быть хорошо обучен использованию ультразвука для выявления двусторонней потери аэрации легких (например, множественные В-линии и/или консолидации) и других ультразвуковых признаков, указывающих на некардиогенный отек легких (например, аномалии плевральной линии).
2. Модифицированные критерии оксигенации могут применяться в условиях, когда газы артериальной крови и/или HFNO, НИВЛ и механическая вентиляция обычно недоступны.
3. Измерения газов крови и оксиметрию следует проводить, когда пациент находится в комфортном состоянии покоя и по крайней мере через 30 минут после изменения положения, FiO_2 или скорости потока. Для пульсоксиметрии обеспечьте адекватную форму волны и размещение оксиметра. SpO_2/FiO_2 недействительны при значении насыщения выше 97%. Пульсоксиметрия не рекомендуется для диагностики, если есть подозрение на аномалии гемоглобина, (метгемоглобинемия или карбоксигемоглобинемия).

Таблица 2. Краткое изложение основных различий между новым глобальным определением ОРДС и Берлинским определением, а также обоснование обновления конкретных диагностических критериев

Берлинское определение	Обоснование обновления критериев	Изменения в новом глобальном определении
Острое начало в течение одной недели после известного события или новые, или прогрессирующие респираторные симптомы	Начало может быть более смазанным при некоторых состояниях, таких как COVID-19	Включение пациентов с HFNO позволит охватить пациентов с более медленно прогрессирующим течением, поэтому критерии выбора времени не изменились
Двусторонние затемнения на рентгенограмме грудной клетки или компьютерной томографии — не полностью объясняются выпотом, коллапсом доли/легкого или консолидацией	Рентгенография грудной клетки и компьютерная томография недоступны в некоторых клинических условиях	Ультразвук можно использовать для выявления двусторонней потери аэрации легких (множество В-линий и/или консолидаций), если оператор хорошо обучен использованию ультразвука
Три категории тяжести, определяемые PaO_2/FiO_2 Инвазивная или неинвазивная механическая ИВЛ, при которой ПДКВ ≥ 5 см H_2O	SpO_2/FiO_2 широко используется и проверено в качестве заменителя PaO_2/FiO_2 HFNO все чаще используется у пациентов с тяжелой гипоксемией, которые в остальном соответствуют критериям ОРДС Инвазивная и неинвазивная механическая вентиляция недоступна в условиях ограниченных ресурсов	SpO_2/FiO_2 можно использовать для диагностики и оценки тяжести, если SpO_2 составляет $\leq 97\%$ Создана новая категория интубированных пациентов с HFNO ≥ 30 л/мин, которые в остальном соответствуют критериям ОРДС Модифицированное определение ОРДС для параметров, зависящих от ресурсов, не требует PaO_2/FiO_2 , ПДКВ или HFNO

4. Если высота над уровнем моря превышает 1000 метров, примените поправочный коэффициент = $(PaO_2$ или $SpO_2)/FiO_2 \times (\text{барометрическое давление}/760)$.
5. Для всех категорий тяжести интубированного пациента с ОРДС требуется минимальное ПДКВ 5 см H_2O . Пациенты могут переходить из одной категории в другую на протяжении всего течения болезни.
6. Расчетное $FiO_2 = FiO_2$ в окружающей среде (например, 0,21) + 0,03 x скорость потока O_2 (л/мин)

HFNO: высокопоточная назальная оксигенация; **CPAP:** постоянно положительное давление в дыхательных путях




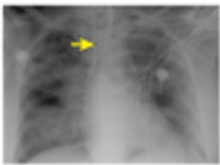



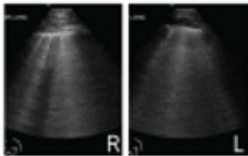
Описание пациента	Визуализация	Оксигенация	Категория ОРДС
 <p>Мужчина, 68 лет с абдоминальным сепсисом, септическим шоком и острой гипоксемической дыхательной недостаточностью</p>		<p>Механическая ИВЛ FiO₂ 0.5 PaO₂ 75 P/F = 150</p>	<p>Интубированный пациент с ОРДС Средняя степень тяжести Типичный пациент согласно предыдущему Берлинскому определению</p>
 <p>Женщина, 54 года с анамнезом рака молочной железы, перенесенной ковидной пневмонией и прогрессированием одышки в последние 6 дней</p>		<p>Высокопоточная назальная оксигенация 40 л/мин FiO₂ 0.8 SpO₂ 91% S/F = 114</p>	<p>Не интубированный пациент с ОРДС Новая категория в Глобальном определении</p>
 <p>Женщина, 39 лет с абдоминальным сепсисом и грам-отрицательной бактериемией в больнице с ограниченными ресурсами без газов крови, рентгенографии и ИВЛ</p>		<p>Кислород через лицевую маску до 15 л/мин FiO₂ 0.6 SpO₂ 85% S/F = 142</p>	<p>ОРДС в условиях с ограниченными ресурсами Новая категория в Глобальном определении, согласующаяся с Кигалийской модификацией</p>

Рисунок 1. Иллюстративные случаи с описаниями пациентов, репрезентативной визуализацией легких и данными оксигенации для трех категорий ОРДС в глобальном определении: ОРДС с интубацией (верхняя панель), ОРДС без интубации (средняя панель) и ОРДС в условиях недостаточных ресурсов (нижняя панель). Обратите внимание, что пациент в условиях ограниченных ресурсов может быть идентифицирован либо с помощью ультразвука (нижняя панель, демонстрирующая двустороннюю диффузную В-линию в независимых областях легкого), либо с помощью рентгенограммы грудной клетки. Кроме того, только интубированный пациент с ОРДС (верхняя панель) соответствует критериям Берлинского определения ОРДС. Стрелка: эндотрахеальная трубка.

Концептуальная модель.

Комитет согласился с тем, что концептуальная модель, представленная в Берлинском определении, с небольшими изменениями, продолжает отражать современное понимание и доказательства патофизиологии (Таблица 1). ОРДС — острое диффузное воспалительное поражение легких, вызванное такими факторами риска, как пневмония, внелегочная инфекция, травма, переливание крови, ожог, аспирация или шок. Возникающее в результате повреждение приводит к отеку легких из-за увеличения проницаемости легочных сосудов и альвеолярного эпителия. Кроме того, гравитационно-зависимый ателектаз способствует потере аэрированной легочной ткани. Клиническими признаками ОРДС являются артериальная гипоксемия и двусторонние рентгенологические затемнения, связанные с усилением шунтирования, увеличением альвеолярного мертвого пространства и снижением податливости легких. На клиническую картину может влиять медикаментозное лечение, в том числе начальный уровень ПДКВ, [14] стратегия управления жидкостью, [35] седация и



нервно-мышечная блокада, [11,36] и положение лежа на животе. [37] Гистологические данные варьируют и часто включают внутриальвеолярный отек, воспаление, гиалиновые образование мембран и альвеолярное кровоизлияние, часто называемое диффузным альвеолярным повреждением; однако эти гистологические особенности не всегда присутствуют и не являются необходимыми для клинической диагностики ОРДС. [26] Концептуальная модель сохраняет основные компоненты Берлинского определения с небольшими изменениями, как более подробно описано в **Приложении А**.

Приложение А.

Дополнительное обоснование и комментарии относительно концептуальной модели

В рекомендациях по концептуальной модели сохранены основные компоненты Берлинского определения со следующими дополнениями и изменениями:

1. подчеркивается острое воспаление, ведущее к отеку легких, в первую очередь за счет повышения легочной сосудистой и эпителиальной проницаемости;
2. указаны предрасполагающие факторы риска, хотя список не является исчерпывающим;
3. явное признание того, что на физиологию и исходы ОРДС влияет гравитационно-зависимый ателектаз, о чем свидетельствует установленная польза положения лежа на животе при ОРДС средней и тяжелой степени; [10]
4. для ясности понятие венозной примеси заменено на усиленное шунтирование и увеличенное отношение физиологического мертвого пространства к альвеолярному;
5. «увеличение массы легких» больше не включается из-за ограниченной возможности измерения;
6. добавлено потенциальное влияние клинического ведения на проявления ОРДС, чтобы улучшить актуальность концептуальной модели у постели больного;
7. формулировка относительно гистологических данных о диффузном альвеолярном повреждении была изменена, поскольку не у всех пациентов с клиническим ОРДС есть гистологические данные о диффузном альвеолярном повреждении, [11-13] и у пациентов с ОРДС редко проводятся биопсии легких.

Сроки, факторы риска и внелегочные факторы.

Комитет согласился с тем, что текущие временные рамки для диагностики ОРДС должны быть сохранены: острое начало или прогрессирование гипоксической дыхательной недостаточности определяется как происходящее в течение одной недели после появления предрасполагающего фактора риска или в течение одной недели



после появления новых или прогрессирования респираторных симптомов. Было рассмотрено увеличение времени до начала гипоксической дыхательной недостаточности, поскольку затянувшиеся симптомы могут предшествовать прогрессированию до выраженной дыхательной недостаточности, как в случае с COVID-19; однако расширение определения, включив в него HFNO (подробно описанное ниже), должно обеспечить более раннюю диагностику, поэтому срок в одну неделю для острого начала дыхательной недостаточности был сохранен. Острое начало или прогрессирование гипоксической дыхательной недостаточности и отека легких не должно быть связано исключительно или преимущественно с кардиогенным отеком легких или перегрузкой жидкостью, ателектазом или коллапсом легкого, плевральным выпотом или легочной эмболией. ОРДС может быть диагностирован при наличии этих состояний, если также присутствует предрасполагающий фактор риска ОРДС, и клиницист считает, что эти другие состояния (например, перегрузка жидкостью, ателектаз) вряд ли могут быть первичными причинами гипоксемии. ОРДС также может быть диагностирован при наличии хронического заболевания легких, такого как хроническая обструктивная болезнь легких, интерстициальное заболевание легких или легочная гипертензия, при условии, что острая гипоксическая дыхательная недостаточность не связана в первую очередь с этими основными состояниями.

Дальнейшее обоснование этих рекомендаций представлено в **Приложении В** и **Таблицах 1S и 2S**.

Приложение В.

Дополнительное обоснование и комментарии относительно сроков и факторов риска.

Комитет рассмотрел имеющиеся данные, свидетельствующие о том, что почти все случаи ОРДС, не связанные с COVID-19, возникают в течение 7 дней после появления известного фактора риска. [14,15] Однако во время пандемии COVID-19 у некоторых пациентов ОРДС развился спустя три недели после появления симптомов COVID-19, что дает обоснование для увеличения временного окна после появления фактора риска. Консенсус заключался в том, что пересмотренное определение должно быть гибким в отношении времени начала после выявления фактора риска, продолжая при этом подчеркивать остроту.

Комитет также подчеркнул, что определение должно разъяснять, что ОРДС может возникать на фоне других факторов, способствующих дыхательной дисфункции (как в случае ОРДС с сопутствующей сердечной дисфункцией или хроническим заболеванием легких), [16,17] но чтобы соответствовать определению ОРДС, дыхательная недостаточность не может быть обусловлена исключительно или главным



образом другими причинами. Диагностические методы, такие как УЗИ сердца, остаются важными для выявления альтернативных причин дыхательной недостаточности.

Другие важные соображения относительно факторов риска и внелегочных факторов приведены в **Таблице 1S** [18-20] и **Таблице 2S**. [21-24]

Таблица 1S. Факторы риска ОРДС – значимость для диагностики

- Хотя на момент постановки диагноза ОРДС обычно присутствует один или несколько факторов риска, диагноз не должен зависеть от наличия или отсутствия конкретного фактора риска.
- Эпидемиологическое исследование LUNG SAFE показало, что у 8% из 3022 пациентов не было четко выявленных факторов риска.
- Ускоряющие факторы риска могут использоваться для руководства клинической помощью и исследованиями в отношении прогностического обогащения, но их не обязательно включать в определение.
- Легочный ОРДС (т. е. пневмония или аспирация) и внелегочный ОРДС (т. е. внелегочный сепсис, травма) различаются по своим биологическим профилям, но их не нужно разделять в диагностическом алгоритме.
- Факторы риска ОРДС рекомендуется регистрировать в клинических исследованиях ОРДС и искать в клинической помощи, чтобы убедиться, что основная причина ОРДС адекватно лечится.

Таблица 2S. Внелегочные органнне недостатки и значение для диагностики ОРДС

- Внелегочные органнне недостатки при ОРДС повышают риск смерти.
- Вмешательства, направленные на ОРДС, такие как стратегии управления жидкостью, могут повлиять на развитие внелегочного повреждения.
- ОРДС является синдромом острой дыхательной недостаточности, поэтому внелегочные факторы не обязательны для постановки диагноза.
- В клинических исследованиях рекомендуется регистрировать внелегочную органнне недостаточность для улучшения фенотипирования ОРДС и изучения связи органнне недостаточности с клиническими исходами.
- Исходные сопутствующие заболевания и функциональное состояние (например, оценка слабости) должны быть собраны в клинических исследованиях из-за их связи с клиническими исходами.

Визуализация грудной клетки.

Комитет согласился, что критерии визуализации грудной клетки должны включать двусторонние рентгенологические (рентгенограмма или компьютерная томография) или ультразвуковые данные, указывающие на потерю аэрации легких, которые не полностью объясняются выпотом, ателектазом или узлами/консолидацией. Хотя



идентификация двусторонних затемнений с помощью рентгенограммы грудной клетки имеет низкую надежность между экспертами, [28] рентгенограмма грудной клетки является наиболее распространенным методом визуализации у пациентов в критическом состоянии, что способствовало рекомендации сохранить ее в определении, несмотря на его ограничения. Кроме того, комитет рекомендовал использовать УЗИ в качестве метода выявления признаков потери аэрации легких, связанных с (некардиогенным) отеком легких или консолидацией легких, особенно когда рентгенограмма грудной клетки или компьютерная томография недоступны. [38-40] Имеются данные о том, что УЗИ может быть надежным, если оператор обучен обнаруживать двусторонние консолидации и некардиогенный отек легких, подход, который должен иметь значение, особенно в областях с ограниченными ресурсами. [19-21]

Дальнейшее обсуждение обоснования этих рекомендаций представлено в **Приложении С.**

Приложение С.

Дополнительное обоснование и комментарии относительно визуализации грудной клетки, включая рентгенографию грудной клетки и ультразвуковое исследование.

В исследовании LUNG SAFE смертность пациентов с односторонними затемнениями в двух квадрантах была аналогична таковой у пациентов с двусторонними затемнениями в двух квадрантах. После продолжительного обсуждения было достигнуто согласие, что пациенты с односторонними затемнениями в двух квадрантах не должны соответствовать критериям ОРДС. Считалось, что принятие односторонних затемнений для диагностики ОРДС имеет меньшую валидность, противоречащую концептуальной модели диффузного легочного процесса и увеличивающую вероятность диагностики ОРДС у пациентов с крупозной пневмонией или ателектазом. Кроме того, смертность сама по себе не отражает патобиологию ОРДС. [25] Таким образом, хотя некоторые данные подтверждают сходство между пациентами с односторонними затемнениями в двух квадрантах и пациентами с двусторонними затемнениями, требуются дополнительные исследования. Кроме того, неясно, связаны ли двусторонние затемнения, выявленные с помощью других методов визуализации, таких как компьютерная томография, с теми же исходами. Было достигнуто согласие в том, что в этой области необходимы дальнейшие исследования.

Было обнаружено, что для УЗИ одни только В-линии очень чувствительны, но недостаточно специфичны для дифференциации различных респираторных заболеваний. Это особенно верно для диагностики ОРДС с помощью УЗИ легких, где критерии, установленные в Кигалийской модификации Берлинского определения, как было показано в исследовании, проведенном в условиях, богатых ресурсами, и у



пациентов на ИВЛ, приводят к высокой чувствительности, но только к умеренной специфичности. [26] В этом исследовании все ложноположительные случаи можно было объяснить неконгруэнтными рентгенограммами грудной клетки, предполагая, что УЗИ легких может привести к гипердиагностике ОРДС. По этой причине более поздние исследования, в том числе недавно опубликованное исследование, [27] изучали роль других результатов УЗИ легких, таких как аномалии плевральной линии в дополнение к В-линиям и уплотнениям для повышения специфичности. Чтобы подтвердить и протестировать этот подход, в дальнейших исследованиях должны участвовать несколько операторов в различных клинических условиях, как это рекомендовано в **Таблице 3**. Наконец, комитет пришел к выводу, что следует уделять особое внимание соответствующему обучению использованию УЗИ легких, и поэтому были включены некоторые недавние рекомендации по обучению. [28,29]

Таблица 3. Области будущих перспективных исследований

1. Провести крупные многоцентровые исследования (аналогичные LUNG-SAFE), [27] чтобы определить, как часто у пациентов, получавших HFNO или НИВЛ, требуется интубация и ИВЛ, включая такие исходы, как смертность для пациентов в каждой из этих категорий.
2. Оценить прогностическое значение и клинические последствия односторонних и двусторонних затемнений на рентгенограмме грудной клетки.
3. Определить ограничения для операционализации нового определения ОРДС, например, как часто пульсоксиметрия была неточной для количественной оценки гипоксемии из-за шока или пигментации кожи
4. Провести исследование в районах с ограниченными ресурсами определить частоту диагноза ОРДС при отсутствии какой-либо оксигенотерапии (комнатный воздух) по сравнению с субъектами, получавшими дополнительный кислород, и связанные с ними результаты, в частности, смертность.
5. Оценить прогностическую и клиническую полезность, т.е. имеют ли категории тяжести оксигенации прогностическое значение у неинтубированных пациентов?
6. Оценить специфичность ультразвуковой диагностики ОРДС у разных операторов в различных клинических условиях с использованием различных протоколов получения/интерпретации.
7. Определить взаимосвязь биологических категорий ОРДС, таких как гипер- и гиповоспалительные субфенотипы, в новом глобальном определении ОРДС и оценить эти биологические категории в контексте сепсиса и пневмонии.
8. Проспективная оценка этого нового глобального определения ОРДС на основе крупных клинических и наблюдательных исследований по всему миру, включая оценку того, как новое определение влияет на оценки заболеваемости ОРДС.
9. Оценить отдаленные результаты пациентов с диагнозом ОРДС, используя новое глобальное определение ОРДС в проспективных эпидемиологических исследованиях.



Общепринятая рекомендация заключается в том, что УЗИ следует использовать, когда рентгенограмма грудной клетки недоступна. Комитет ожидает проведения проспективных исследований, которые оценят потенциальную дополнительную или независимую ценность ультразвука в любых условиях, в том числе там, где доступны рентгенограммы органов грудной клетки и КТ. Высококачественные данные о согласованности результатов УЗИ легких между экспертами в настоящее время отсутствуют, и большая часть литературы, предполагающая высокую согласованность результатов УЗИ легких между экспертами, была получена чрезвычайно квалифицированными специалистами по УЗИ легких и, следовательно, вряд ли отражает реальные результаты. Недавнее исследование [27] и сопровождающая редакционная статья [30] говорят о необходимости будущих исследований по этим вопросам (см. **Таблицу 3**).

Оксигенация.

Комитет рекомендовал создать три категории ОРДС для расширения существующего определения ОРДС: ОРДС без интубации, ОРДС с интубацией и модифицированную категорию ОРДС для условий с ограниченными ресурсами (**Таблица 1 и Рисунок**). Комитет рекомендовал включить пациентов, которым требуется минимальный уровень поддержки либо с помощью НИВЛ (как в Берлинском определении), либо с HFNO, в определение категории ОРДС без интубации. Однако этот подход ограничивает определение медицинскими учреждениями, в которых есть доступ к этим устройствам поддержки дыхания. Комитет согласился с тем, что на возможность соответствия диагностическим критериям синдрома не должны влиять ограничения ресурсов. Таким образом, официальное принятие Кигалийской модификации клинического определения ОРДС [19,31] рекомендуется для условий, в которых современные устройства поддержки дыхания недоступны (полное определение Кигалийской рекомендации включено в **Приложение E**).

С момента публикации исследования FLORALI [13] использование HFNO значительно увеличилось. Пандемия COVID-19 показала, что у пациентов, получавших HFNO, действительно может быть ОРДС. [30] В одном исследовании 93% пациентов с COVID-19, получавших HFNO, продолжали соответствовать критериям оксигенации ОРДС, включая критерии тяжелого ОРДС, после интубации проведения ИВЛ и ПДКВ. [14] Хотя смертность пациентов, получавших только HFNO (т. е. тех, кто никогда не переходил на инвазивную искусственную вентиляцию легких), была ниже, она была аналогична смертности пациентов, получавших только НИВЛ, [14] которые в настоящее время соответствуют Берлинским критериям ОРДС. Важным преимуществом включения пациентов, получающих HFNO, в пересмотренное определение является то, что ОРДС можно распознать раньше, что делает более осуществимыми испытания ранних вмешательств.



Приложение Е.

Кигалийская модификация Берлинского определения. [6]

	Берлинские критерии	Обоснование изменения критериев	Кигалийская модификация Берлинских критериев
Временной интервал	В течение 1 недели от известного клинического события или новые/прогрессирующие респираторные симптомы	Нет	В течение 1 недели от известного клинического события или новые/прогрессирующие респираторные симптомы
Оксигенация	$PaO_2/FiO_2 \leq 300$	Дефицит возможностей определения газов артериальной крови	$SpO_2/FiO_2 \leq 315$
Требование ПДКВ	ПДКВ минимум 5 см H ₂ O РЕЕР, необходимое для инвазивной механической вентиляции (НИВЛ приемлема при легком ОРДС)	Дефицит механической вентиляции легких	Нет требования ПДКВ, в соответствии с определением АЕСС
Визуализация грудной клетки	Двусторонние затемнения, не полностью объясненные выпотом, коллапсом долей/легких или узлами на рентгенограмме грудной клетки или КТ	Дефицит ресурсов визуализации грудной клетки	Двусторонние затемнения, не полностью объясненные выпотом, коллапсом долей/легких или узлами на рентгенограмме грудной клетки или УЗИ
Происхождение отека	Дыхательная недостаточность, не полностью объясненная сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью (необходима объективная оценка, например, эхокардиография, для исключения гидростатического отека, если нет фактора риска)	Нет	Дыхательная недостаточность, не полностью объясненная сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью (необходима объективная оценка, например, эхокардиография, для исключения гидростатического отека, если нет фактора риска)



Эти обновления текущего определения позволят исследователям сравнивать методы лечения и исходы для пациентов в каждой категории ОРДС (неинтубированные, интубированные, с ограниченными ресурсами). Вариант с ограниченными ресурсами позволит исследователям в странах с низким уровнем дохода выявлять популяции ОРДС в своих больницах и проводить клинические исследования.

Комитет согласился разрешить использование SpO_2/FiO_2 в качестве альтернативы PaO_2/FiO_2 для диагностики ОРДС. Хотя измерение газов артериальной крови было золотым стандартом для оценки гипоксемии при ОРДС, альтернативное использование SpO_2/FiO_2 было добавлено по двум причинам: 1) непостоянная доступность газов крови в условиях ограниченных ресурсов и 2) снижение частоты мониторинга газов артериальной крови в странах с высоким уровнем дохода. Как линейное, так и нелинейное вменение PaO_2/FiO_2 из SpO_2/FiO_2 демонстрируют хорошие результаты, пока SpO_2 составляет $\leq 97\%$ (и отсутствуют нарушения гемоглобина, указанные в сноске в **Таблице 1**). [8,9,41,42]

Недавние клинические исследования ОРДС использовали SpO_2/FiO_2 для отбора пациентов, [11] и пациенты, у которых диагностирован ОРДС с использованием SpO_2/FiO_2 , имеют клинические результаты, аналогичные тем, которые были диагностированы с помощью газов артериальной крови. [43] Комитет согласился использовать линейное уравнение Райса для определения пороговых значений SpO_2/FiO_2 , [8] потому что его чувствительность и специфичность в отношении гипоксемии сравнимы с нелинейными импутациями, и его проще рассчитать. [41,44] Дальнейшее обсуждение обоснования этой рекомендации включено в **Приложение D**, включая рекомендацию измерять газы артериальной крови, если есть неопределенность, которая может повлиять на диагностику или лечение пациента.

Приложение D

Обоснование и комментарии относительно оценки оксигенации.

С помощью пульсоксиметрии для оценки оксигенации будут распознаваться и лечиться случаи ОРДС, которые могут быть пропущены по Берлинскому определению из-за отсутствия газов артериальной крови или недостаточного распознавания врачом. [31,32] Однако комитет рекомендует проводить измерение газов артериальной крови, если есть неопределенность, которая может повлиять на тактику ведения пациента. Исследования, связанные с улучшением работы пульсоксиметров в различных группах населения, продолжаются [33] и должны быть включены в интерпретацию SpO_2 по мере поступления данных.

В то время как доступность валидированного, неинвазивного и недорогого метода оценки оксигенации имеет очевидные преимущества, пульсоксиметры могут не



обладать адекватной чувствительностью к гипоксемии у пациентов с более темной кожей и у пациентов в состоянии шока. [45-50] Эти ограничения связаны с необходимостью гарантировать, что обновленное определение способствует справедливости в здравоохранении и применимо ко всем популяциям пациентов, а также потому, что многие пациенты с ОРДС имеют плохую системную перфузию. Тем не менее, комитет считает, что доступность пульсоксиметрии во всех медицинских учреждениях перевешивает недостаток отсутствия гипоксемии у некоторых пациентов, потому что общий эффект будет заключаться в повышении справедливости в отношении здоровья в условиях, где ОРДС в настоящее время не диагностируется.

Несколько исследований обогатили свои популяции более высокой прогнозируемой смертностью, включив в них только пациентов с $PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт. ст., что не является пороговым значением, указанным в Берлинском определении. Клинические исследования показали, что Берлинские категории тяжести определяют возрастающую смертность с увеличением тяжести, независимо от того, используются ли исходные отношения PaO_2/FiO_2 , [4] или SpO_2/FiO_2 . [51] Не было убедительных доказательных причин для изменения категорий тяжести, за исключением того, что соответствующие значения SpO_2/FiO_2 соответствовали критерию гипоксемии для каждой категории.

Обсуждение

Рекомендация по глобальному определению ОРДС основывается на принятом Берлинском определении ОРДС путем включения изменений в клиническую практику и научных данных и облегчения применения в условиях с ограниченным доступом к диагностическим и терапевтическим ресурсам, включая устройства для поддержки дыхания, рентгенографию грудной клетки и газы артериальной крови. Кроме того, оно устраняет некоторые ограничения Берлинского определения и расширяет возможности изучения естественного течения ОРДС. [6] Основная концептуальная модель патофизиологии ОРДС не изменилась по сравнению с Берлинским определением, но в концептуальную модель были внесены незначительные изменения, чтобы подчеркнуть отсутствие последовательных гистологических данных или биомаркеров для ОРДС и важность начального клинического ведения, основанного на по клинической картине ОРДС. [52-54] Следует также отметить, что наша способность различать специфическую патологию ОРДС и более общий синдром некардиогенной острой гипоксической дыхательной недостаточности остается ограниченной. Национальный институт крови и сердца и легких недавно профинансировал консорциум из шести университетских центров, включая несколько участвующих больниц, для проспективного изучения клинических и биологических детерминант ОРДС, пневмонии и сепсиса, включая долгосрочные исходы, что является ключевым вопросом для широкой категории пациентов в критическом состоянии. [55]



Предлагаемое глобальное определение ОРДС объясняет расширение использования неинвазивной поддержки при острой гипоксической дыхательной недостаточности. [13,5]6 Категория неинтубированных пациентов с ОРДС включает пациентов, находящихся на высокопоточной назальной оксигенации или НИВЛ на момент постановки диагноза. Комитет согласился с порогом доставки кислорода 30 л/мин при использовании высокопоточной назальной оксигенации, поскольку 30 л/мин могут обеспечить низкий уровень ПДКВ. [57]

Кигаийская модификация включена в расширенное глобальное определение ОРДС для условий с ограниченными ресурсами, которое устраняет основное ограничение Берлинского определения. Комитет также рассмотрел вопрос о том, должно ли это измененное определение применяться повсеместно (т. е. также в условиях, когда доступны передовые технологии). Разрешение использования любого респираторного устройства (вместо того, чтобы требовать высокопоточную назальную оксигенацию, НИВЛ или ИВЛ) важно для условий с ограниченными ресурсами, где расширенная респираторная поддержка не всегда доступна. Тем не менее, все пришли к единому мнению, что использование любого респираторного устройства во всех условиях не подтвердит фактическую достоверность ОРДС как синдрома критического состояния, поскольку будут включены пациенты с очень легкой гипоксемией. Чтобы сбалансировать потребность в определении, которое можно применять в различных условиях, но при этом быть в целом приемлемым для клиницистов и исследователей, была создана отдельная категория для условий с ограниченными ресурсами. Сравнение патофизиологии, естественного течения и исходов ОРДС с использованием этого глобального определения с использованием Берлинского определения станет важной областью перспективных исследований.

Глобальное определение ОРДС позволяет использовать пульсоксиметрию, а не измерение газов артериальной крови для диагностики ОРДС, когда SpO_2 составляет $\leq 97\%$. Этот последний критерий ($SpO_2 \leq 97\%$) имеет решающее значение, поскольку SpO_2/FiO_2 не является хорошим показателем тяжести газообмена, когда SpO_2 превышает 97% из-за формы кривой диссоциации оксигемоглобина. Хотя SpO_2/FiO_2 может неправильно классифицировать некоторых пациентов как больных с ОРДС, если они не соответствуют критериям гипоксемии по PaO_2/FiO_2 , имеющиеся данные подтверждают, что эти две популяции клинически схожи, и это изменение облегчает раннее выявление и поддерживающую терапию. [10,43 29,58,59] Использование пульсоксиметрии также ограничивает подверженность пациентов рискам, связанным с повторными заборами артериальной крови. [60-62] Данные о расовой предвзятости в измерениях пульсоксиметрии, [45,46,63] частично вызванной неточностями в показаниях пульсоксиметрии среди пациентов с темным оттенком кожи, заслуживают особого внимания. [64] Недавние данные свидетельствуют о том,



что скрытая гипоксемия, означающая истинное насыщение артериальной крови кислородом $<88\%$ при пульсоксиметрическом насыщении $92-96\%$, встречается в четыре раза чаще среди чернокожих пациентов, и что расовые различия в точности пульсоксиметрии способствуют неравенству в лечении. [45,63] Этот вопрос подчеркивает важное ограничение SpO_2/FiO_2 ; тем не менее, комитет согласился с тем, что в целом, включение SpO_2/FiO_2 может выявить случаи ОРДС, которые в противном случае могли бы остаться незамеченными. Ограниченные исследования не выявили влияния пигментации кожи (не самоидентифицированной расы) на PaO_2/FiO_2 . [41] Большинство исследований показали, что средняя абсолютная разница между пульсоксиметрией и газами артериальной крови больше среди небелых, чем у белых пациентов, но разница между пульсоксиметрии и газами артериальной крови чаще всего $<5\%$, независимо от расы. [46,65] В большинстве случаев этих абсолютных различий будет недостаточно, чтобы повлиять на диагноз или классификацию пациентов с ОРДС; тем не менее, будут случаи клинически важных различий между пульсоксиметрией и газами артериальной крови, и они, вероятно, будут чаще встречаться у пациентов с темной кожей. Таким образом, комитет согласился, что если клиническое подозрение на ОРДС является высоким, но порог гипоксемии не достигается с помощью пульсоксиметрии, следует, если возможно, получить анализ газов артериальной крови. Точно так же клиницисты должны рассмотреть возможность получения результатов газов артериальной крови, когда ошибка классификации может повлиять на принятие управленческих решений или право на участие в клинических исследованиях. Влияние тона кожи и расы пациента на точность пульсоксиметрической диагностики и классификации ОРДС является важной областью для проспективных исследований. Дополнительная информация о пульсоксиметрии представлена в **Приложении D**.

В соответствии с концептуальной моделью ОРДС как диффузного процесса комитет сохранил требование двусторонних затемнений на изображениях грудной клетки, хотя они признали, что рентгенография грудной клетки и УЗИ легких, хотя и широко доступны, в значительной степени зависят от интерпретатора. Кроме того, хотя и многообещающие, рентгенографические системы оценки, такие как оценка рентгенографической оценки отека легких (RALE), в конечном итоге не были включены, поскольку они требуют дальнейшей проспективной валидации. [66-68] Будущие исследования должны рассмотреть вопрос о том, следует ли интегрировать формальные системы рентгенографической оценки в определение ОРДС. Комитет не выбрал предпочтительный метод визуализации для диагностики ОРДС, так как нет достаточных доказательств в поддержку одного метода в качестве золотого стандарта.




Комитет также одобрил использование ультразвука для обнаружения двустороннего (некардиогенного) отека или консолидации легких, особенно когда рентгенография грудной клетки или компьютерная томография недоступны, с оговоркой, что для этой цели оператор должен быть обучен ультразвуковому исследованию грудной клетки. [32,69] Ультразвук особенно полезен в условиях ограниченных ресурсов, где рентгенография обычно недоступна. [19] При выполнении должным образом обученными операторами ультразвук может надежно обнаруживать признаки, связанные с некардиогенным отеком легких. [19,70,71] Хотя наличие билатеральных В-линий (т. е. ультразвуковые данные, связанные с потерей аэрации) и/или консолидации могут быть полезными в диагностике ОРДС, [40,72] было высказано предположение, что опора исключительно на них может привести к чрезмерной чувствительностью и умеренной специфичности. [73] Недавние исследования показывают, что объединение этих результатов с другими ультразвуковыми признаками, такими как аномалии плевральной линии, может повысить точность диагностики, особенно специфичность. [22,74,75] В дальнейших исследованиях должно участвовать несколько операторов в различных клинических условиях (**Таблица 3**). В одном недавнем исследовании и сопровождающем его комментарии рассматриваются некоторые из этих вопросов. [22,76] Комитет рекомендовал уделять особое внимание соответствующему обучению использованию УЗИ легких.

Для клинических испытаний исследователи могут выбрать более строгие критерии включения для прогностического обогащения. Например, если есть опасения, что включение пациентов, получающих высокопоточную назальную оксигенацию, приведет к выбору менее тяжелобольных пациентов, исследователи могут ограничить свою исследуемую популяцию интубированными пациентами с ОРДС средней и тяжелой степени тяжести. И наоборот, исследователи, решившие сосредоточиться на предотвращении перехода на искусственную вентиляцию легких, могут включить в исследование только неинтубированных пациентов с ОРДС. Это предложенное определение придает гибкость исследованию ОРДС и открывает важные возможности для проспективных исследований (**Таблица 3**).

Несколько дополнительных тем, которые были рассмотрены комитетом, но не включены в окончательное глобальное определение, заслуживают обсуждения.

Во-первых, недостаточное распознавание ОРДС является общей проблемой Берлинского определения. В исследовании LUNG SAFE 20% пациентов с тяжелым ОРДС и до 50% пациентов с легким ОРДС не были признаны больными с ОРДС. [29] Очевидно, что пересмотренное определение нуждается в аналогичной оценке надежности.

Во-вторых, поскольку ОРДС является динамическим синдромом, при котором у некоторых пациентов наблюдается быстрое улучшение, в то время как у других может быть затяжное течение, [77] исследователи могут сосредоточиться на



субъектах с ОРДС, сохраняющемся более 24 часов, если они хотят исключить пациентов с быстрым улучшением из своей исследуемой популяции.

В-третьих, глобальное определение также не отражает различий в долгосрочных функциональных исходах у пациентов с ОРДС. Хотя комитет признает важность долгосрочных результатов при ОРДС, они не являются фундаментальным компонентом первоначального диагноза. Долгосрочные результаты пациентов с диагнозом ОРДС с использованием нового глобального определения ОРДС должны быть приоритетными в проспективных эпидемиологических исследованиях.

Наконец, развитие субфенотипирования ОРДС, в частности гипер- и гиповоспалительных фенотипов на основе анализа латентных классов на основе биомаркеров плазмы и клинических данных, не были включены в текущее определение. [33,78-83] Хотя эти фенотипы были продемонстрированы в нескольких популяциях клинических исследований и обсервационных когортах, [84] необходима проспективная валидация с использованием биомаркерных платформ по месту оказания медицинской помощи, чтобы определить, являются ли эти фенотипы уникальными для ОРДС или имеют более широкое применение для сепсиса и как они могут повлиять на процесс принятия решения.

Некоторые ограничения процесса консенсуса заслуживают рассмотрения.


Во-первых, комитет не использовал строгую методологию для обзора литературы, опубликованной после Берлинского определения, хотя каждая рабочая группа приложила усилия, чтобы подход к обзору литературы и новым опубликованным данным был включен в базу данных PubMed Национальной медицинской библиотеки (PubMed). **Приложение 1**).

Во-вторых, рекомендации основаны на общем мнении, хотя вклад членов нескольких обществ интенсивной терапии по всему миру предоставил механизм для первоначального пересмотра этих рекомендаций для расширенного определения. После того, как эти рекомендации будут опубликованы, будет создан веб-сайт, на который будут поступать комментарии и предложения врачей, пациентов и общества во всем мире, который станет динамичным и живым документом, облегчающим диалог в глобальном масштабе.

В-третьих, формального проспективного тестирования прогностической валидности различных пороговых значений SpO_2/FiO_2 или подгруппы неинвазивного ОРДС не проводилось, и комитет одобряет дальнейшее изучение этих и других вопросов исследования, как указано в **Таблице 3**.

В-четвертых, существует риск некоторой неправильной классификации. с отменой ПДКВ и применением УЗИ в ограниченных по ресурсам областях, что могло привести к ложноположительному диагнозу ОРДС.

В-пятых, несмотря на то, что консенсусный комитет имел глобальное представительство, включая двух членов из регионов с ограниченными ресурсами и трех членов с обширным клиническим опытом в районах с ограниченными ресурсами, в



будущем потребуются больше информации из этих регионов мира. Эти и будущие уточнения определения ОРДС могут выиграть от подходов, используемых в других дисциплинах, которые включают основу для эмпирической проверки расширенных определений, включая цель создания основы для проверки надежности, выполнимости и достоверности. [85]

Выводы

Новое глобальное определение ОРДС содержит рекомендации по обновлению Берлинского определения ОРДС в нескольких ключевых областях, на основе текущих данных и клинической практики. В исследование могут быть включены пациенты, получающие HFNO со скоростью >30 л/мин, а при диагностике ОРДС вместо газов артериальной крови можно использовать измерение насыщения кислородом с помощью пульсоксиметрии. Пациенты в условиях ограниченных ресурсов больше не будут исключаться из определения ОРДС и могут быть включены в эпидемиологические и клинические исследования, включая клинические испытания. Ультразвук можно использовать для визуализации, когда рентгенограмма грудной клетки и/или КТ недоступны, при условии, что оператор хорошо обучен. Наконец, обновленные рекомендации для нового глобального определения ОРДС будут способствовать развитию нескольких важных областей для будущих исследований.

Литературные источники доступны в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2023;207:A6229