



*Intensive Care Med* (2025) 51:62–71  
<https://doi.org/10.1007/s00134-024-07712-0>

ORIGINAL

# Rethinking ARDS classification: oxygenation impairment fails to predict VILI risk



Giulia Catozzi<sup>1,2</sup>, Tommaso Pozzi<sup>2</sup>, Domenico Nocera<sup>1,3</sup>, Beatrice Donati<sup>1,2</sup>, Stefano Giovanazzi<sup>1,4</sup>,  
Valentina Ghidoni<sup>1,5</sup>, Mauro Galizia<sup>1,2</sup>, Rosanna D'Albo<sup>1,3</sup>, Mattia Busana<sup>1</sup>, Federica Romitti<sup>1</sup>, Alessandro Gatta<sup>6</sup>,  
Onnen Moerer<sup>1</sup>, Konrad Meissner<sup>1</sup>, Michael Quintel<sup>1</sup>, Peter Herrmann<sup>1</sup>, Davide Chiumello<sup>2,7</sup>, Luigi Camporota<sup>8</sup>  
and Luciano Gattinoni<sup>1\*</sup> 

**Переосмысление классификации ОРДС: нарушение оксигенации не позволяет предсказать риск ВПН**

**Перевод О.Н. Воскресенской.**



## **Переосмысление классификации ОРДС: нарушение оксигенации не позволяет предсказать риск ВПН**

Giulia Catozzi<sup>1,2</sup>, Tommaso Pozzi<sup>2</sup>, Domenico Nocera<sup>1,3</sup>, Beatrice Donati<sup>1,2</sup>, Stefano Giovanazzi<sup>1,4</sup>, Valentina Ghidoni<sup>1,5</sup>, Mauro Galizia<sup>1,2</sup>, Rosanna D'Albo<sup>1,3</sup>, Mattia Busana<sup>1</sup>, Federica Romitti<sup>1</sup>, Alessandro Gatta<sup>6</sup>, Onnen Moerer<sup>1</sup>, Konrad Meissner<sup>1</sup>, Michael Quintel<sup>1</sup>, Peter Herrmann<sup>1</sup>, Davide Chiumello<sup>2,7</sup>, Luigi Camporota<sup>8</sup>, Luciano Gattinoni<sup>1</sup>

### **Резюме:**

**Цель:** Выбор и интенсивность респираторной поддержки при ОРДС определяются показателями  $PaO_2/FiO_2$ . Однако повреждение легких, вызванное искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), зависит от механики дыхания и настроек аппарата искусственной вентиляции легких. авторы статьи исследовали, связан ли риск VILI (вентиляционно-опосредованного повреждения легких) с тяжестью ОРДС, основанной на насыщении кислородом.

**Методы:** Авторы статьи проанализировали данные о 228 пациентах с ОРДС с  $PaO_2/FiO_2 < 200$  мм рт.ст., разделенных на три группы тяжести: одна из них основана на соотношении  $PaO_2/FiO_2$  (респираторном индексе), а другие - на терцилях предикторов VILI: коэффициента механической мощности (MPR) и давления при движении (DP). В каждой группе тяжести ОРДС, основанной на оксигенации, и терцилях MPR и DP, мы измеряли анатомию КТ, газообмен, механику дыхания, предпосылки VILI (эластичность легких и объем легочного газа) и определяющие факторы VILI (дыхательный объем, PEEP, давление в дыхательных путях).

**Результаты:** Предикторы VILI, такие как MPR и DP, были одинаковыми в разных группах тяжести ОРДС на основе соотношения  $PaO_2/FiO_2$ , в то время как насыщение кислородом оставалось сопоставимым при разных уровнях степени риска VILI, определяемой по показателям MPR и DP. Нарушение оксигенации было связано с увеличением массы легких, их рекрутируемостью и уменьшением объема набухшей ткани. В отличие от, терцили MPR и DPR влияли на параметры, связанные с размером легких ребенка, такие как объем легочного газа и объем наполненной воздухом ткани. Интенсивность искусственной вентиляции легких постепенно увеличивалась в зависимости от терцилей MPR и DPR, но оставалась одинаковой во всех группах тяжести  $PaO_2/FiO_2$ .

**Выводы:** Тяжесть ОРДС, основанная на нарушении оксигенации, не отражает предпосылки и факторы, определяющие VILI. Это должно побудить к пересмотру рекомендаций по респираторной поддержке, основанных на нарушении оксигенации, а не на факторах, определяющих VILI.



**Ключевые слова:** Тяжесть ОРДС, механическая мощность, Механика дыхания, повреждение легких, вызванное искусственной вентиляцией легких, газообмен.

## Вступление

Определение острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и критерии его тяжести менялись на протяжении многих лет. Первоначальное описание [1] включало насыщение кислородом, механику дыхания, визуализацию и анатомические изменения. Однако берлинское определение [2] позже исключило механику дыхания, как и более свежее предложение “глобального определения ОРДС” [3]. Примечательно, что переменные, связанные с  $\text{CO}_2$ , никогда не включались в определение ОРДС или в оценку его тяжести, и центральным критерием для определения ОРДС остается насыщение кислородом.

Следовательно, рекомендации по ведению ОРДС основаны на тяжести нарушения снабжения кислородом, предполагая, что более низкое соотношение  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (P/F) требует более сложной и интенсивной терапии [4]. Действительно, по мере того, как ухудшение оксигенации становится более серьезным (при традиционных пороговых значениях P/F в 300, 200 и 100 мм рт.ст. для легкой, среднетяжелой или тяжелой степени тяжести), предполагается, что интенсивность респираторной поддержки возрастает. Это относится к таким методам лечения, как повышение положительного давления в конце выдоха (PEEP), положение лежа или экстракорпоральная поддержка (дополнительный рисунок S1) [4].

Важно понимать, что респираторная поддержка не лечит ОРДС. Скорее, она поддерживает газообмен, выигрывая время для устранения основной причины ОРДС. Несмотря на акцент на соотношении P/F (респираторный индекс), поддержание адекватной оксигенации, как правило, не является основной проблемой, поскольку большинство пациентов могут поддерживать достаточный уровень  $\text{PaO}_2$  и редко умирают от гипоксемии. Реальная проблема заключается в "стоимости" искусственной вентиляции легких и связанном с этим повреждении паренхимы легких, называемом вентиляционно-опосредованным повреждением легких (VILI). Риск развития напрямую не связан с насыщением кислородом (за исключением, возможно,



случаев с высоким содержанием  $\text{FiO}_2$ ), а скорее с мощностью вентиляции, необходимой для перемещения газа при данной механике дыхательной системы. Другими словами, VILI возникает из-за чрезмерного нефизиологического кумулятивного стресса и перегрузки с течением времени, вызванных искусственной вентиляцией легких.

Мы предполагаем, что риск развития VILI определяется взаимодействием между анатомическими факторами, которые измеряются с помощью компьютерной томографии (КТ) как «переменные чувствительности», и внешними факторами, в частности типом и настройками вентиляции легких. Риск VILI возникает из-за взаимодействия между этими факторами чувствительности и механическими воздействиями, прилагаемыми во время вентиляции легких. Например, дыхательный объем является фактором, вызывающим травму, но его влияние зависит от восприимчивости легких, например, от объема аэрированных легких. Истинным фактором, определяющим VILI, является отношение дыхательного объема к объему легких (деформация), которое отражает это взаимодействие. Аналогичным образом, дополнительное давление взаимодействует с эластичностью легких, определяя нагрузку на легкие, что является еще одним ключевым фактором, определяющим VILI. Приводное давление и механическая мощность также определяют VILI, отражая взаимосвязь между внешними механическими факторами и эластичностью легких. Несоответствие между механической нагрузкой и эластичностью легких определяет риск травмы, с более высокой механической мощностью или давлением при движении (или стрессом и деформацией), что приводит к большему риску неблагоприятных исходов, с более высокой механической мощностью или приводным давлением (или напряжением и деформацией), что приводит к большему риску неблагоприятных исходов.

Насыщение кислородом связано с определенными анатомическими особенностями, но не напрямую с другими факторами, связанными с VILI. Поскольку на оксигенацию влияют сосудистые факторы и факторы перфузии, ее связь с элементами VILI ненадежна. Таким образом, низкая оксигенация, часто наблюдаемая при тяжелых ОРДС, не обязательно увеличивает риск



VILI, если дефект в основном сосудистый (например, при коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) [5]), что подчеркивает потенциальную несвязанность между классификациями, основанными на оксигенации, и истинными факторами, определяющими VILI. В этом исследовании авторы изучали взаимосвязь между показателями газообмена, механикой дыхания и анатомическими данными, полученными в результате количественной компьютерной томографии пациентов с ОРДС средней и тяжелой степени с респираторным индексом  $< 200$  мм рт.ст. Цель этого исследования - оценить, достаточно ли коррелируют показатели оксигенации и механические параметры, чтобы оправдать текущие рекомендации по определению интенсивности терапии на основе критериев оксигенации. Если, как мы предполагаем, это не так, то существующую парадигму определения интенсивности терапии, возможно, потребуется пересмотреть в пользу переменных, связанных с интенсивностью вентиляции легких и риском развития VILI.

### Take-home message

Рекомендации по интенсивности респираторной поддержки основаны на пороговых значениях тяжести  $PaO_2/FiO_2$ ; однако механические свойства дыхательных путей и режим искусственной вентиляции легких (предпосылки, определяющие повреждение легких, вызванное искусственной вентиляцией легких) в основном не связаны с нарушением оксигенации. Таким образом, адаптация респираторной поддержки к оксигенации вызывает сомнения.

### Методы

#### *Исследуемая популяция*

В исследование были включены 228 пациентов с ОРДС, зарегистрированных в период с мая 2003 г. по июль 2024 г., из Сан-Франциско. Университетская больница Паоло в Милане (Италия), Медицинский центр Геттингенского университета (Германия), Миланская поликлиника "Оспedale Маджоре" (Италия), "Азиенда Оспedaleбера" Сан-Херардо Монца (Италия) и Папский



университет Католический университет Чили (Чили) (см. приложение, раздел "Методы"). Пациенты были классифицированы в зависимости от степени тяжести. Для наглядности в этой рукописи мы исключили пациентов с легкой степенью тяжести. ОРДС и этиология COVID-19, поскольку их характеристики и исходы могут существенно отличаться от таковых при ОРДС средней и тяжелой степени тяжести. Затем мы сосредоточимся на трех группах ОРДС: легкой и среднетяжелой степени тяжести, включая пациентов с соотношением P/F 200-151 мм рт.ст.; средней и тяжелой степени, с соотношением P/F 150-101 мм рт.ст.; и тяжелой степени, с соотношением P/F  $\leq 100$  мм рт.ст. [6]

### **Прогностические переменные VIII.**

Для количественной оценки возможного вреда, связанного с искусственной вентиляцией легких, мы использовали две переменные: давление драйва (DP) и коэффициент механической мощности (MPR). Давление драйва определено как разница между давлением плато и ПДКВ

Механическая мощность (MP) была рассчитана как

$$MP = 0.098 \times RR \times \left\{ V_T^2 \times \left[ \frac{1}{2} \times E_{rs} + RR \times \frac{1 + I : E}{60 \times I : E} \times R_{aw} \right] + V_T \times PEEP \right\}$$

где RR - частота дыхания,  $V_T$  - дыхательный объем,

$E_{rs}$  - эластичность дыхательной системы, I:E - отношение времени вдоха к времени выдоха,  $R_{aw}$  - сопротивление дыхательных путей и ПДКВ-положительное давление в конце выдоха. Коэффициент механической мощности был рассчитан как отношение фактической механической мощности к ожидаемой нормальной механической мощности, как сообщалось ранее [7], исходя из следующих нормальных значений для задействованных переменных:

Частота дыхания = 15 в минуту,

$$\text{Tidal volume} = \frac{0.1 (l \cdot \text{min}^{-1}) \times \text{IBW}(\text{kg})}{\text{respiratory rate}}$$

где IBW – это идеальная масса тела, а 0,1 л/мин – ожидаемая норма минутной вентиляции на килограмм, как при расчете коэффициента вентиляции[8].



$E_{rs}$  - показатель, обратный коэффициенту соответствия дыхательной системы ( $1/Crs$ ), был получен в предположении линейной зависимости между соответствием и объемом легочного газа. Таким образом, мы предположили, что 2,5 л функциональной остаточной емкости (FRC) у здорового субъекта является результатом податливости дыхательной системы на уровне 80 мл/см  $H_2O$ , т.е. эластичность дыхательной системы на уровне 12,5 см  $H_2O$ /л. Таким образом, идеальная эластичность дыхательной системы ( $E_{rsID}$ ) у пациентов с другим FRC была рассчитана в соответствии со следующим соотношением

$$E_{rsID} = \frac{2.5l}{FRC_{ID} \cdot 0.08l \cdot cmH_2O^{-1}}.$$

Идеальная функциональная остаточная емкость ( $FRC_{ID}$ ) была рассчитана в соответствии с уравнением Ibañez [9], выраженное в литрах:

Мужчины:  $FRC = 5.48 \text{ рост} - 7.05$ ; женщины:  $FRC = 1.39 \text{ рост} - 0.424$

с высотой, выраженной в метрах. Мы также предположили, что Соотношение I:E равно 1:2 (т.е. 0,5), нормальное сопротивление дыхательных путей, включая эндотрахеальную трубку, составляет 10 см  $H_2O$  л/с, а PEEP- 0 см  $H_2O$ . Таким образом, окончательная формула для расчета ожидаемого MP выглядит следующим образом:

$$MP_{\text{expected}} = 1.47 \times V_T^2(l) \times \left( \frac{0.015625}{FRC_{ID}(l)} + 0.5 \times RR(\text{bpm}) \right)$$

Мы нормализовали механическую мощность до ее ожидаемого значения, поскольку механическая мощность сама по себе является значительным свойством системы, т.е. она зависит от размера дыхательной системы, в то время как рабочее давление является интенсивным свойством, не зависящим от размера системы (см. дополнение, раздел "Методы").

Были собраны следующие переменные:

- *Антропометрические и демографические характеристики.*
- *Параметры компьютерной томографии.* Они были измерены в стандартных условиях с использованием постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) при 5 и 45 см $H_2O$ . Были



рассчитаны масса легких и объем легочного газа, доля ткани с избыточным, хорошо-, плохо- и ненакачанной давлением, а также способность к рекрутированию с использованием стандартных методов [10].

- *Переменные газообмена.*  $P_aO_2$ ,  $F_iO_2$ , соотношение P/F,  $P_aCO_2$ , коэффициент вентиляции легких.
- *Параметры дыхательной системы.* Дыхательная эластичность легких и грудной стенки, напряжение (давление плато, умноженное на отношение эластичности легких к эластичности дыхательной системы), деформация (рассчитывается как отношение дыхательного объема к объему дыхания на выдохе к FRC, полученному при компьютерной томографии объем [т.е. объем газа в конце выдоха при 5 см h<sub>2</sub>o из PEEP минус PEEP объемная]) и минутная вентиляция.

Показатели газообмена и дыхательной системы были собраны на начальном этапе в клинических условиях (после поступления в отделение интенсивной терапии и первоначальной стабилизации состояния пациента); анализ газов крови и оценка механики дыхания проводились одновременно.

**Стратификация исследуемой популяции.** Все пациенты были разделены на следующие группы:

1. Три группы по степени тяжести ОРДС: Легкая и среднетяжелая, среднетяжело–тяжелая и тяжелая степень тяжести [6].;
2. Три группы с повышенным коэффициентом механической выносливости, основанные на тертилях с равным количеством испытуемых с MPR: Степень тяжести ОРДС (низкая, средняя, высокая).
3. Три группы с повышенным давлением на вождение, основанные на терцилях, с равным количеством испытуемых с DPR: Степень тяжести ОРДС (низкая, средняя, высокая).

### **Статистический анализ**

Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Для оценки взаимосвязи между непрерывными переменными использовалась линейная регрессия. Статистически значимым





считалось значение  $p < 0,05$ . Анализ и иллюстрации были подготовлены с использованием RStudio (RStudio Team 2020; RStudio: Integrated Development for R. RStudio, PBC, Boston, MA, URL [http:// www. rstud io. com/](http://www.rstudio.com/))

## Результаты

На рис. 1 мы показываем предикторы VILI (MPR и DP) в зависимости от степени тяжести ОРДС P/F. Эти переменные были одинаковыми в группах тяжести в зависимости от эффективности оксигенации. На рис. 2 мы показываем индивидуальные соотношения P/F в зависимости от терцилей MPR и DP, где P/F одинаково по мере увеличения терцилей MPR и DP.

В таблице 1 мы представляем распределение нескольких переменных по классам тяжести ОРДС P/F и терцилям MPR и DP. Таблица состоит из пяти блоков, включающих данные компьютерной томографии, газообмена, механики дыхания, детерминанты VILI и демографические данные/данные о тяжести заболевания.

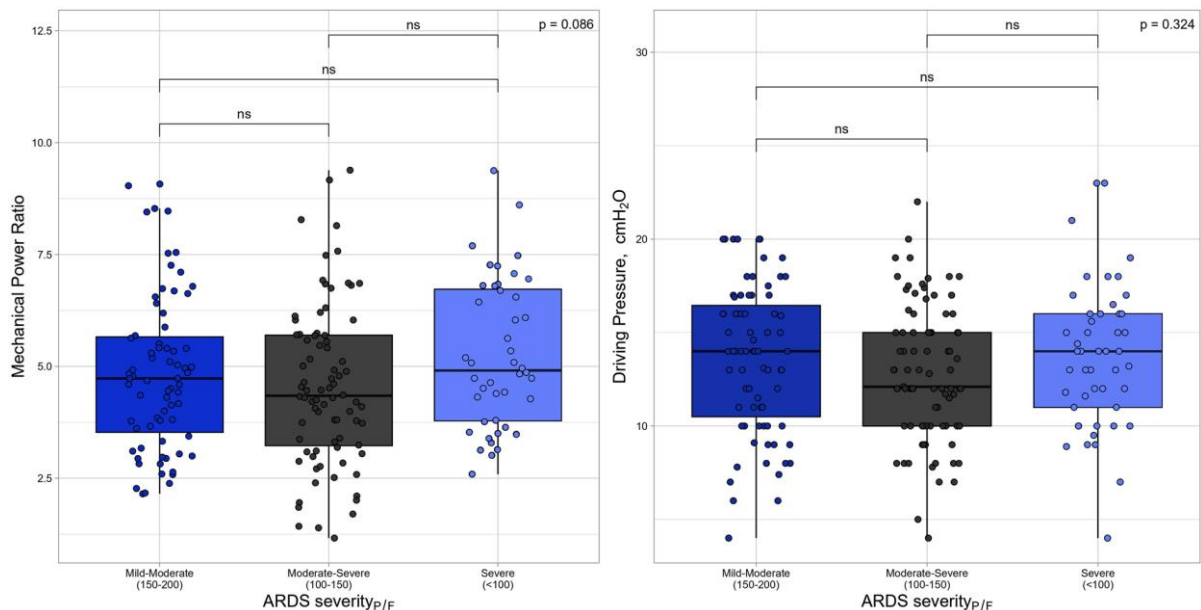


Рисунок 1. Коэффициент механической мощности и давление драйва, как функция тяжести ОРДС классов P/F. Статистический анализ был выполнен с помощью однофакторного дисперсионного анализа или теста Краскела-Уоллиса по мере необходимости. Апостериорные множественные сравнения были выполнены с помощью парного t-критерия Стьюдента или теста Вилкоксона с поправкой Бонферрони. При линейной регрессии коэффициент механической мощности против P/F и движущее давление против P/F имели  $p = 0,271$ ,  $R^2 < 0,01$  и  $p = 0,916$ ,  $R^2 < 0,01$ , соответственно. P/F ( $PaO_2/FiO_2$ ): отношение артериального парциального давления кислорода к вдыхаемой фракции кислорода

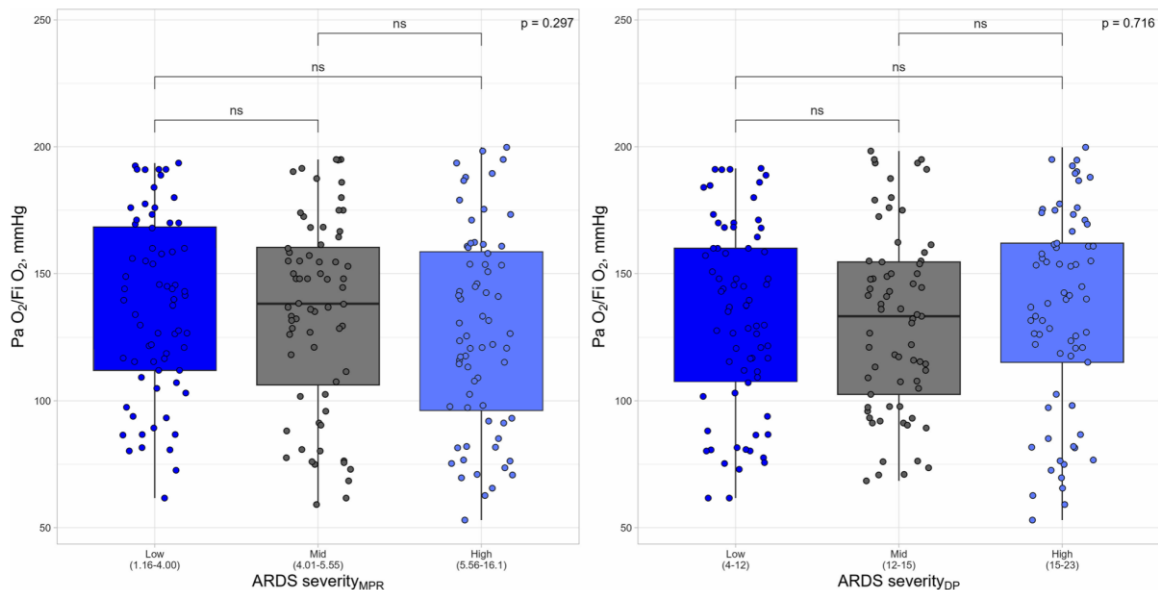


Рисунок 2.  $PaO_2/FiO_2$  как функция соотношения механической мощности и терцией движущего давления. Статистический анализ был выполнен с помощью однофакторного дисперсионного анализа или теста Краскела-Уоллиса, в зависимости от ситуации. Апостериорные множественные сравнения были выполнены с помощью парного t-теста Стьюдента или теста Вилкоксона с поправкой Бонферрони. При линейной регрессии P/F против механической мощности и P/F против движущего давления имели  $p = 0,271$ ,  $R^2 < 0,01$  и  $p = 0,916$ ,  $R^2 < 0,01$ , соответственно. P/F ( $PaO_2/FiO_2$ ): отношение артериального парциального давления кислорода к вдыхаемой фракции кислорода

### **Анатомия легких (таблица 1, блок 1)**

Как показано, нарушение оксигенации, определяемое в соответствии с показателями тяжести ОРДС P/F, было в значительной степени связано с большинством показателей, полученных с помощью КТ. Действительно, масса легких и их способность к набору увеличивались по мере увеличения тяжести ОРДС P/F, что отражает большую долю ателектаза в более отечном и тяжелом легком (дополнительный рисунок S2). Показатель оксигенации оценивался, когда объем легочной ткани, не подвергшейся раздуванию, увеличивался, а объем легочной ткани, подвергшейся раздуванию, и объем легочного газа уменьшались. Обе эти последние две переменные отражают размер “детского легкого” (дополнительный рисунок S3).

Напротив, когда пациенты были сгруппированы в соответствии с повышенными терциями MPR и DP, единственным Показатели, полученные с помощью КТ, которые ухудшались при измерении , были связаны с размером легких ребенка, т.е. с общим объемом легочного газа как в MPR, так и в DP-терциях, а также с хорошо и плохо наполненной легочной тканью в



DP-терцилях. Это хорошо объясняется тем фактом, что DP и MPR применяются к открытым и вентилируемым участкам легких, в то время как они не могут достичь нераздуваемых участков легких.

### ***Газообмен (таблица 1, блок 2)***

Параметры компьютерной томографии лишь частично объясняют изменения газообмена. Действительно, в то время как соотношение P/F было значительно положительно связано с хорошо наполненной легочной тканью и общим объемом легочного газа и отрицательно - с ненаполненной легочной тканью, показатель PaO<sub>2</sub> не показал такой взаимосвязи (см. Дополнение, фиг. S4-5, S9, S11-12). Это позволяет предположить, что другие факторы, такие как различия в распределении перфузии, играют важную роль в определении газообмена. То PaCO<sub>2</sub> был слабо и отрицательно связан с хорошо увеличенной легочной тканью, но не показал никакой связи с другими анатомическими переменными. Однако уровни PaCO<sub>2</sub> повышались при ухудшении соотношения P/F тяжести, но не показали корреляции с тяжестью при использовании критерия MP или DP, хотя это было достигнуто за счет значительно более продолжительной минутной вентиляции. Напротив, коэффициент вентиляции, являющийся заменителем мертвого пространства, значительно повышался с увеличением тяжести во всех классификационных признаках (P/F, MPR и DP).

### ***Механика дыхания (таблица 1, блок 3)***

У пациентов с различной степенью тяжести ОРДС P/F механические параметры дыхания были сходными, что указывает на то, что давление на вдохе было связано с механическими характеристиками, такими как повышенная эластичность и уменьшенный размер легких у новорожденных, а не с уровнем P/F. Напряжение повышалось как в более тяжелых классах ОРДС, так и в более высоких терцилях MPR и DP.



Таблица 1. Анатомия легких, газообмен, механика дыхания – предпосылки VILI, детерминанты VILI и демографические данные в соответствии с классами тяжести ОРДС, терцилями коэффициента механической мощности и терцилями давления драйва, оцененными на исходном уровне

	Тяжесть ОРДС P/F				Тяжесть ОРДС MPR				Тяжесть ОРДС DP			
	Легкая-умеренная PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 200-151 N = 80	Умеренно-тяжелый PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 150-101 N = 99	Тяжелый PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 100 N = 49	p value	Низкий тертиль MPR 1.16-4.00 N = 68	Средний тертиль MPR 4.01-5.55 N = 68	Высокий тертиль MPR 5.56-16.1 N = 68	p value	Низкий тертиль DP 4-12 N = 70	Средний тертиль DP 12-15 N = 69	Средний тертиль DP 15-23 N = 69	p value
Анатомия легких												
Общая легочная ткань, г	1468 (428)	1584 (594)	1677 (554)	< 0.001	1561 (559)	1567 (502)	1583 (531)	0.102	1575 (579)	1583 (497)	1572 (510)	0.890
Перераздутая ткань, %	0.37 (1.14)	0.18 (0.42)	0.15 (0.39)	0.869	0.31 (0.73)	0.38 (1.11)	0.07 (0.20)	0.060	0.48 (1.26)	0.17 (0.39)	0.11 (0.29)	< 0.001
Хорошо раздутая ткань, %	29 (15)	22 (12)	16 (9)	< 0.001	26 (14)	24 (13)	20 (12)	0.003	27 (15)	22 (12)	21 (12)	< 0.001
Слабо раздутая ткань, %	31 (12)	28 (13)	30 (12)	0.585	29 (14)	29 (11)	32 (12)	0.193	26 (13)	30 (10)	33 (13)	0.006
Нераздутая ткань, %	40 (16)	50 (16)	53 (12)	< 0.001	45 (17)	46 (16)	48 (16)	0.101	46 (19)	48 (14)	46 (17)	0.036
Общий объем газа, мл	1282 (754)	1000 (499)	891 (570)	0.013	1226 (756)	1119 (592)	948 (589)	0.006	1309 (785)	1018 (564)	942 (536)	< 0.001
Рекрутабельность, %	14 (12)	18 (13)	24 (15)	< 0.001	19 (14)	17 (16)	18 (12)	0.263	19 (15)	19 (14)	17 (13)	0.094
Газообмен												
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	86 (18)	77 (12)	64 (12)	-	76 (13)	77 (17)	79 (20)	0.008	75 (13)	75 (14)	82 (21)	0.023
FiO <sub>2</sub> , %	0.5 (0.1)	0.6 (0.1)	0.8 (0.1)	-	0.6 (0.1)	0.6 (0.2)	0.7 (0.2)	< 0.001	0.6 (0.1)	0.6 (0.2)	0.6 (0.2)	0.040
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	173 (15)	128 (13)	81 (12)	-	137 (35)	135 (38)	127 (39)	0.271	133 (37)	131 (36)	135 (40)	0.916
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	44 (9)	46 (10)	57 (21)	< 0.001	47 (9)	51 (16)	47 (16)	0.530	47 (13)	48 (14)	49 (15)	0.293
Минутная вентиляция, л/мин	8.7 (2.5)	7.9 (2.7)	8.4(2.2)	0.271	6.7 (1.8)	8.1 (2.0)	9.4 (2.2)	< 0.001	7.1 (2.0)	8.0 (2.1)	9.0 (2.5)	< 0.001
Вентиляционный коэффициент	1.59 (0.48)	1.52 (0.56)	2.00 (0.91)	0.002	1.24 (0.36)	1.67 (0.53)	2.00 (0.72)	< 0.001	1.38 (0.54)	1.63 (0.65)	1.87 (0.63)	< 0.001
Респираторная механика-предпосылки VILI												



Эластанс респираторной системы см H <sub>2</sub> O	28.7 (11.3)	28.1 (10.2)	30.5 (11.7)	0.258	25.8 (13.6)	27.9 (8.3)	32.5 (8.8)	-	20.1 (5.1)	29.1 (9.6)	37.5 (9.6)	-
Эластанс легких см H <sub>2</sub> O	23.5 (11.4)	19.7 (7.3)	22.8 (11.0)	0.854	18.8 (12.0)	21.7 (7.3)	25.3 (8.6)	-	14.7 (5.4)	21.3 (5.0)	32.5 (10.4)	-
Пиковое давление, см H <sub>2</sub> O	29.7 (5.9)	30.6 (6.6)	32.2 (7.0)	0.024	25.1 (3.9)	30.8 (4.6)	36.3 (5.2)	-	25.5 (4.4)	31.3 (5.3)	35.3 (5.6)	-
Давление плато, см H <sub>2</sub> O	23.6 (4.7)	22.7 (4.3)	23.7 (5.1)	0.903	20.7 (4.4)	23.3 (3.9)	25.8 (3.8)	-	19.0 (3.1)	23.9 (3.0)	27.3 (2.8)	-
Напряжение, см H <sub>2</sub> O	18.3 (4.7)	16.7 (4.8)	17.0 (5.9)	0.322	14.9 (5.7)	17.7 (3.8)	19.9 (4.3)	< 0.001	13.3 (3.9)	18.3 (3.8)	21.9 (3.0)	< 0.001
Деформация	0.94 (0.64)	1.10 (0.61)	1.58 (1.21)	0.035	1.03 (0.67)	1.01 (0.68)	1.38 (1.10)	< 0.001	1.06 (0.70)	1.16 (0.84)	1.26 (1.02)	< 0.001
VILI детерминанты												
Дыхательный объем, мл/кг ИМТ	7.9 (1.8)	7.7 (1.7)	7.5 (1.4)	0.067	7.0 (1.5)	7.5 (1.2)	8.6 (1.6)	-	7.2 (1.4)	7.8 (1.7)	8.0 (1.8)	-
Частота дыхания, в мин	18 (6)	16 (4)	18 (5)	0.780	14 (3)	17 (4)	19 (5)	-	15 (3)	17 (4)	19 (5)	-
Инспираторный поток, мл/с	433 (123)	394 (133)	418 (112)	0.271	335 (88)	405 (100)	470 (110)	-	356 (99)	401 (104)	448 (127)	-
PEEP смH <sub>2</sub> O	10.21 (2.93)	10.23 (2.56)	9.89 (2.89)	0.670	9.39 (2.79)	10.25 (2.53)	10.10 (2.36)	0.154	9.80 (2.99)	10.48 (2.70)	9.77 (2.15)	0.525
Демографические данные и тяжесть заболевания												
Возраст, лет	60 (16)	60 (16)	61 (16)	0.629	61 (17)	63 (15)	60 (16)	0.219	64 (15)	59 (17)	61 (16)	0.287
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27 (7)	27 (6)	27 (6)	0.809	26 (5)	26 (7)	28 (7)	0.085	27 (5)	27 (8)	28 (7)	0.289
SAPS II	41 (14)	40 (16)	39 (15)	0.386	42 (16)	40 (11)	38 (15)	0.186	42 (15)	40 (13)	39 (15)	0.611

Данные выражены как среднее значение (SD)

Тяжесть ОРДС Пациенты с P/F сгруппированы по категориям тяжести P/F, тяжесть ОРДС Пациенты с MPR сгруппированы по терцилям коэффициента механической мощности, тяжесть ОРДС Пациенты с DP сгруппированы по терцилям давления движения, ОРДС острый респираторный дистресс-синдром, индекс массы тела ИМТ, давление движения DP, фракция кислорода на вдохе FiO<sub>2</sub>, идеальная масса тела IBW, коэффициент механической мощности MPR, парциальное давление углекислого газа в артериальной артерии PaCO<sub>2</sub>, парциальное давление кислорода в артериальной артерии PaO<sub>2</sub>, положительное давление в конце выдоха PEEP, P/F PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, упрощенная острая физиологическая оценка SAPS II, повреждение легких, вызванное вентилятором VILI.

В то время как популяция представлена в группах для ясности, применяемая статистика относится к линейной регрессии между переменными по сравнению с P/F, коэффициентом механической мощности и давлением движения. Значение p < 0,05 считалось статистически значимым. Механические переменные, математически связанные с группами тяжести, формально не сравнивались, поэтому значения p не показаны (-).



### ***Факторы, определяющие VILI (таблица 1, блок 4)***

VILI зависит от взаимодействия между состоянием легких, которое в значительной степени определяется основным заболеванием, и режимом вентиляции, выбранным врачами-клиницистами. Как показано на рисунке, параметры искусственной вентиляции легких были одинаковыми в зависимости от степени тяжести ОРДС P/F. Однако, как и ожидалось, интенсивность искусственной вентиляции постепенно возрастала в зависимости от терцилей MPR и DP.

### ***Демографические данные и исходы (таблица 1, блок 5)***

В этой популяции (P/F < 200 мм рт.ст.) не было выявлено значимых различий в демографических показателях и общей тяжести заболевания в разных категориях ОРДС. Таким образом, классификация, основанная на насыщении кислородом, не учитывала переменные, связанные с VILI, в то время как классификации, основанные на MPR и DP, не учитывали нарушения насыщения кислородом.

### **Обсуждение**

В этом исследовании авторы обнаружили, что классификация тяжести ОРДС на основе респираторного индекса не приводит к значительным различиям в респираторной механике, настройках вентиляции или механической мощности (MPR) и приводящем давлении (DP). Кроме того, у пациентов, сгруппированных по терцилям MPR и DP, респираторный индекс был одинаковым. Во всех классификациях тяжести по мере усугубления ОРДС (снижение респираторного индекса или повышение MPR/DP) количество хорошо расправленной легочной ткани уменьшалось, количество нерасправленной ткани увеличивалось, а вентиляционный коэффициент, заменяющий мертвое пространство, повышался. Однако требования к вентиляции и настройки в основном отражались в классификациях MPR и DP, в то время как эти факторы оставались практически неизменными в классах тяжести, основанных на респираторном индексе. Хотя респираторный индекс тесно связан с анатомическими изменениями и рекрутируемостью, он не является определяющим фактором VILI, что приводит к схожим



механическим характеристикам в группах с разной степенью тяжести по респираторному индексу.

VII в основном возникает из-за взаимодействия между анатомическими особенностями лёгких — в частности, размером «детских лёгких» и эластичностью — и настройками механической вентиляции, включая дыхательный объём, ПДКВ и частоту дыхания. Механическая мощность, которая зависит как от эластичности дыхательной системы, так и от настроек вентиляции, и рабочее давление, которое представляет собой произведение дыхательного объёма и эластичности, являются важнейшими факторами, определяющими риск VIII. Эти факторы неизменно связаны с синдромом системной воспалительной реакции как в экспериментальных, так и в клинических условиях [11–14].

Исследование показало, что газообмен, в частности уровень оксигенации, определяющий тяжесть ОРДС P/F, не коррелирует с ключевыми факторами VII, выраженными через MPR и DP. В то время как размер «детских» лёгких, измеряемый с помощью КТ как доля хорошо расправленной легочной ткани и общий объём легочной ткани, уменьшается как при увеличении тяжести ОРДС P/F, так и при повышении MPR и DP, уровень оксигенации не является показателем риска VIII. Эта взаимосвязь, вероятно, обусловлена тем, что насыщение кислородом отражает не только анатомические особенности лёгочной паренхимы [15], но и в значительной степени зависит от сосудистых факторов. К ним относятся нарушение капиллярного кровотока, микротромбоз [15–18] и степень гипоксической вазоконстрикции лёгких [19, 20], а также гемодинамические факторы, которые влияют на напряжение кислорода в смешанной венозной крови, насыщение кислородом и распределение лёгочного кровотока между вентилируемыми и невентилируемыми областями (шунтирование).

Эти факторы не связаны напрямую с механическим напряжением и деформацией, которые способствуют развитию VIII.

Например, сам по себе дыхательный объём является потенциальным фактором, вызывающим повреждение, но его влияние зависит от восприимчивости лёгких, например, от объёма аэрируемой лёгочной ткани. Фактическое повреждение определяется соотношением дыхательного объёма



к объёму лёгких (напряжением), что делает это соотношение критическим фактором, определяющим VILI. Аналогичным образом, давление, создаваемое в системе, взаимодействует с эластичностью лёгких, определяя напряжение в лёгких, что является ещё одним ключевым фактором развития VILI.

Интересно, что результаты показывают, что, в то время как меньшие по размеру лёгкие ребёнка связаны с более высокой механической мощностью и DP, показатели, связанные с выведением CO<sub>2</sub>, такие как коэффициент вентиляции, ухудшаются более значительно в пределах тертилей MPR и DP, чем в пределах классов тяжести ARDS по P/F. Это говорит о том, что выведение CO<sub>2</sub> и механика дыхания, а не нарушение оксигенации, являются более надёжными предикторами риска VILI.

Эти результаты свидетельствуют о том, что современные методы, при которых интенсивность терапии подбирается в зависимости от уровня оксигенации, могут быть ошибочными. Вместо этого следует уделять больше внимания дыхательной механике и показателям выведения CO<sub>2</sub>, чтобы лучше оценить реальный риск VILI.

Эта проблема отчасти связана с исторической эволюцией стратегий респираторной поддержки. С 1970-х годов основное внимание уделялось поддержанию нормальной оксигенации с использованием ПДКВ от 5 до 10 см водного столба и дыхательного объёма около 15 мл/кг [21]. В 1990-х годах с той же целью были внедрены такие подходы, как стратегия «открытого лёгкого» [22], высокочастотная осцилляционная вентиляция [23], положение лёжа на животе (прон-позиция) [24] и экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) [25].

Однако только позже акцент сместился с оптимизации газообмена на минимизацию VILI путем настройки параметров вентиляции, таких как использование низких дыхательных объёмов или ЭКМО для снижения механической мощности и обеспечения однородности лёгких в положении лёжа на животе, независимо от их влияния на оксигенацию. Этот сдвиг очевиден в последнем отчете Европейского общества

Согласно рекомендациям Европейского общества интенсивной терапии (ESICM) [26], которые рекомендуют продолжать позиционировать пациентов





в положении лежа на животе, независимо от того, как это влияет на оксигенацию. Аналогичным образом, в исследовании EOLIA ЭКМО показало большую эффективность у пациентов с гиперкапнией, а не у пациентов с наиболее тяжелыми нарушениями оксигенации [27] (дополнительные рисунки S33-36). Примечательно, что исследование ARMA показало, что, хотя более высокие объёмы притока улучшали газообмен, они также были связаны с повышенной смертностью [28].

Исследование выявило четкую связь между потреблением кислорода и риском развития VILI. Переменные, предсказывающие VILI, были одинаковыми для разных классов тяжести ОРДС, основанных на соотношении P/F, в то время как уровень оксигенации практически не различался при разных уровнях риска VILI, как определено по MPR и DP. Это важно для клиницистов, которые руководствуются рекомендациями, которые в первую очередь классифицируют тяжесть ОРДС с использованием респираторного индекса. Однако привязка стратегий вентиляции исключительно к критериям оксигенации упускает из виду механические факторы, которые способствуют повреждению лёгких.

Это несоответствие подчёркивает необходимость всесторонней переоценки существующих рекомендаций, таких как рекомендации Американского торакального общества (дополнительный рисунок S1) [4], в которых по-прежнему подчёркивается важность оксигенации как основного фактора, определяющего интенсивность респираторной поддержки.

В будущих рекомендациях следует учитывать выбор респираторных стратегий (например, использование прона-позиции или экстракорпоральная мембранная оксигенация) в зависимости от риска VILI, а также такие факторы, как механика дыхания, чтобы сбалансировать защиту лёгких с эффективной оксигенацией.

Подводя итог, можно сказать, что результаты данного исследования свидетельствуют о необходимости смены парадигмы в лечении ОРДС. Авторы предполагают, что терапия должна быть в большей степени ориентирована на дыхательную механику и показатели выведения CO<sub>2</sub>, а не на нарушение оксигенации. Такой подход больше соответствует современному пониманию VILI и может привести к улучшению результатов



лечения пациентов. Историческая эволюция респираторной поддержки, изначально ориентированной на оксигенацию, теперь направлена на предотвращение VILI с помощью респираторной механики. Настало время, когда клинические рекомендации должны отражать эту эволюцию, отходя от устаревших практик и переходя к стратегиям, которые действительно снижают риск VILI.

### **Сведения об авторах**

1 Кафедра анестезиологии, Университетский медицинский центр Геттингена, Геттинген, Германия.

2 Факультет медицинских наук, Миланский университет, Милан, Италия.

3 Отделение медицинских и хирургических наук, Alma Mater Studiorum, Университет Болоньи, Болонья, Италия.

4 Отделение медицины и хирургии. Специализация: радиология и общественное здравоохранение, Университет Брешии, Брешия, Италия.

5 Отделение медицинских наук, отделение анестезии и интенсивной терапии, AOU Careggi, Флоренция, Италия.

6 Отделение анестезии и интенсивной терапии, больница Чеккарини, AUSL делла Романья, Риччоне, Италия.

7 Отделение анестезии и интенсивной терапии, ASST Санти Паоло и Карло, университетская больница Сан Паоло, Милан, Италия.

8 Отделение интенсивной терапии для взрослых Уход, Фонд Национальной службы здравоохранения Гая и Святого Томаса, Центр человеческих и прикладных физиологических наук, Школа фундаментальных и медицинских наук, Королевский колледж Лондона, Лондон, Великобритания.

### **Список литературы.**

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE (1967) Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. [https:// doi. org/ 10. 1016/ s0140- 6736\(67\) 90168-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(67)90168-7)
2. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*. [https:// doi. org/ 10. 1001/ jama. 2012. 5669](https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669)



3. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC et al (2024) A new global definition of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 209(1):37–47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202303-0558WS>
4. Qadir N, Sahetya S, Munshi L et al (2024) An update on management of adult patients with acute respiratory distress syndrome: an official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. <https://doi.org/10.1164/rccm.202311-2011ST>
5. Chiumello D, Busana M, Coppola S et al (2020) Physiological and quantitative CT-scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study. *Intensive Care Med* 46:2187–2196. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06281-2>
6. Maiolo G, Collino F, Vasques F et al (2018) Reclassifying acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. <https://doi.org/10.1164/rccm.201709-1804OC>
7. Gattarello S, Coppola S, Chiodaroli E et al (2023) Mechanical power ratio and respiratory treatment escalation in COVID-19 pneumonia: a secondary analysis of a prospectively enrolled cohort. *Anesthesiology*. <https://doi.org/10.1097/ALN.00000000000004465>
8. Sinha P, Fauvel NJ, Singh S, Soni N (2009) Ventilatory ratio: A simple bedside measure of ventilation. *Br J Anaesth*. <https://doi.org/10.1093/bja/aep054>
9. Ibañez J, Raurich JM, Moris SG (1982) A simple method for measuring the effect of PEEP on functional residual capacity during mechanical ventilation. *Crit Care Med*. <https://doi.org/10.1097/00003246-198205000-00010>
10. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M et al (2006) Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 354:1775–1786. <https://doi.org/10.1056/NEJMo a052052>
11. Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C et al (2016) Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology* 124:1100–1108. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001056>
12. Vassalli F, Pasticci I, Romitti F et al (2020) Does iso-mechanical power lead to iso-lung damage? An experimental study in a porcine model. *Anesthesiology*. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003189>



13. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW et al (2018) Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med* 44:1914–1922. [https:// doi. org/ 10. 1007/ s00134- 018- 5375-6](https://doi.org/10.1007/s00134-018-5375-6)
14. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS et al (2015) Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. [https:// doi. org/ 10. 1056/ nejms a1410 639](https://doi.org/10.1056/nejms.a1410639)
15. Cressoni M, Caironi P, Polli F et al (2008) Anatomical and functional intrapulmonary shunt in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. [https:// doi. org/ 10. 1097/ 01. CCM. 00003 00276. 12074. E1](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000300276.12074.E1)
16. Tomashefski JF, Davies P, Boggis C et al (1983) The pulmonary vascular lesions of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Pathol* 112(1):112–126
17. Pistolesi M, Miniati M, Di Ricco G et al (1986) Perfusion lung imaging in the adult respiratory distress syndrome. *J Thorac Imaging*. [https:// doi. org/ 10. 1097/ 00005 382- 19860 7000- 00004](https://doi.org/10.1097/00005382-198607000-00004)
18. Quinn DA, Carvalho AC, Geller E (1987) <sup>99m</sup>Tc-fibrinogen scanning in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 135(1):100–106. [https:// doi. org/ 10. 1164/ arrd. 1987. 135.1. 100](https://doi.org/10.1164/arrd.1987.135.1.100)
19. Schuster DP, Anderson C, Kozlowski J, Lange N (2002) Regional pulmonary perfusion in patients with acute pulmonary edema. *J Nuclear Med* 43(7):863–870
20. Spöhr F, Cornelissen AJM, Busch C et al (2005) Role of endogenous nitric oxide in endotoxin-induced alteration of hypoxic pulmonary vasoconstriction in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. [https:// doi. org/ 10. 1152/ ajphe art. 00605. 2004](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00605.2004)
21. Pontoppidan H, Geffin B, Lowenstein E (1972) Acute Respiratory Failure in the Adult. *N Engl J Med* 287:743–752. [https:// doi. org/ 10. 1056/ NEJM1 97210 12287 1505](https://doi.org/10.1056/NEJM197210122871505)
22. Lachmann B (1992) Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 18(6):319–321. [https:// doi. org/ 10. 1007/ BF016 94358](https://doi.org/10.1007/BF01694358)
23. Bryan AC (2001) The oscillations of HFO. *Am J Respir Crit Care Med* 163:816–817. [https:// doi. org/ 10. 1164/ ajrccm. 163.4. 16341](https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.4.16341)
24. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A et al (2001) Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. [https:// doi. org/ 10. 1056/ nejmo a0100 43](https://doi.org/10.1056/nejmoa010043)



25. Lewandowski K, Rossaint R, Pappert D et al (1997) High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med.* [https:// doi. org/ 10. 1007/ s001340050 418](https://doi.org/10.1007/s001340050418)
26. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L et al (2023) ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med.* [https:// doi. org/ 10. 1007/ s00134- 023- 07050-7](https://doi.org/10.1007/s00134-023-07050-7)
27. Combes A, Hajage D, Capellier G et al (2018) Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* [https:// doi. org/ 10. 1056/ nejmo a1800 385](https://doi.org/10.1056/nejmoa1800385)
28. (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* [https:// doi. org/ 10. 1056/ nejm2 00005 04342 1801](https://doi.org/10.1056/nejm200005043421801)