



Falla respiratoria aguda: Hace 50 años, Hoy y Dentro de 50 años. Una revisión narrativa

Acute respiratory failure: 50 years ago, today and 50 years from now.
A narrative review

Karina Rosas-Sánchez M.D.^{1,*}, Damián Gutiérrez-Zárate M.D.¹, Ricardo Martínez-Zubieta M.D.²,
Pablo Álvarez-Maldonado M.D.³, Enrique Monares-Zepeda M.D.⁴

¹ Unidad de Terapia Intensiva Adultos, Hospital Ángeles Tijuana. Tijuana BC, México.

² Unidad de Terapia Intensiva Adultos, Hospital Español de México, Ciudad de México.

³ División de Neumología y Cirugía de Tórax, Hospital General de México, Ciudad de México.

⁴ Unidad de terapia intensiva "Dr Mario Shapiro", Centro Médico ABC, Ciudad de México.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Fecha de recepción: 03 de abril de 2021 / Fecha de aceptación: 06 de junio de 2021

**«Острая дыхательная недостаточность: 50 лет назад,
сегодня и 50 лет спустя. Обзор»**

Перевод: Догонашева А.А.

Москва, 2025 г.



Абстракт

Лечение острой дыхательной недостаточности может потребовать, помимо прочего, контроля проходимости дыхательных путей, искусственной вентиляции лёгких и гемодинамической стабилизации. Около 60% пациентов в критическом состоянии нуждаются в той или иной форме респираторной поддержки. В связи с этим важно понимать патофизиологию органов дыхания. Цель данного обзора — представить современные концепции и основные принципы лечения острой дыхательной недостаточности.

▪ Введение. 50 лет назад мы знали

Организму необходима энергия для поддержания клеточной функции и осуществления метаболических процессов, что требует достаточного количества кислорода (O_2). В состоянии покоя нормальное потребление кислорода тканями (VO_2) составляет 4–5 мл/кг/мин, но у тяжелобольных пациентов с высокой метаболической потребностью оно может увеличиваться до десяти раз. Выработка углекислого газа (CO_2) при тяжёлом заболевании также может нарушаться из-за повышения метаболических потребностей. Основная функция дыхательной системы — поддержание баланса газообмена. Этот баланс часто нарушается у пациентов с тяжёлой формой заболевания [1]–[3].

Острая дыхательная недостаточность определяется как неспособность дыхательной системы поддерживать нормальный газообмен, выраженная либо недостаточным насыщением крови кислородом, либо накоплением CO_2 , либо обеими этими причинами. Чёткого определения нет.

Классические критерии, указывающие на наличие дыхательной недостаточности: PaO_2 менее 60 мм рт. ст. и $PaCO_2$ более 50 мм рт. ст. Однако в клинической практике референтный порог зависит от клинической ситуации, возраста и высоты над уровнем моря [4].

Другие термины, используемые в этом контексте и часто используемые неправильно: гипоксемия, которая определяется как PaO_2 менее 80 мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом на уровне моря; гипоксия же — это снижение парциального давления кислорода в тканях; и когда она влияет на клеточный окислительный метаболизм, это называется дизоксией. Термин «вентиляционная недостаточность» относится к патологическому снижению альвеолярной вентиляции с невозможностью поддерживать оптимальный уровень $PaCO_2$ [5].

▪ Типы дыхательной недостаточности

В большинстве литературных источников выделяют два основных типа острой дыхательной недостаточности (тип I и тип II), однако в зависимости от патофизиологического процесса и этиологии выделяют 4 типа [6]:



- Тип 1. Характеризуется тяжёлой гипоксемией. Наиболее распространён у пациентов в критическом состоянии.

- Тип 2. Проявляется повышением парциального давления углекислого газа (PCO_2) вследствие альвеолярной гиповентиляции. Может сопровождаться гипоксемией, но может и не сопровождаться.

- Тип 3. Дыхательная недостаточность, возникающая в периоперационном периоде.

- Тип 4. Возникает в состоянии шока и проходит после устранения шока, если нет другого типа присоединившейся дыхательной недостаточности.

▪ Оценка газообмена

Оценка функции внешнего дыхания имеет решающее значение при лечении пациентов в критическом состоянии на всех этапах. Хотя некоторые тесты считаются полезными, мы сосредоточимся на оценке и интерпретации газового состава артериальной крови (таблица 1).

Альвеолярное давление O_2 (PAO_2)

Оно основано на уравнении альвеолярного газа, которое гласит, что на уровне моря общее давление газов (кислорода, углекислого газа, азота и водяного пара) составляет 760 мм рт. ст. (атмосферное или барометрическое давление).

Следовательно: $PAO_2 = PIO_2 - (PACO_2 / RQ)$.

PIO_2 = давление вдыхаемого кислорода.

$PACO_2$ = альвеолярное давление CO_2 .

RQ = дыхательный коэффициент.

Нормальное значение на уровне моря составляет 100 мм рт. ст.

Нормальное PIO_2 на уровне моря при дыхании комнатным воздухом составляет 150 мм рт. ст. Оно рассчитывается как барометрическое давление (P_b) за вычетом давления водяного пара (P_{H_2O}) для FiO_2 . Значение P_b значительно варьируется в зависимости от высоты и его следует учитывать, если мы не находимся на уровне моря. p_{H_2O} , создаваемый на уровне дыхательных путей, имеет постоянное значение 47 мм рт. ст.

Таблица 1. Оценка функции внешнего дыхания у тяжелобольного пациента
Оксигенация:
Парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2)
Фракция вдыхаемого кислорода (FiO_2)
Соотношение PaO_2/FiO_2



Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2)
Индекс оксигенации (IO)
Альвеоларно-артериальный градиент кислорода ($PA-aO_2$)
Фракция внутрилегочного шунта справа-налево Q_s/Q_t
Насыщение артериальной крови кислородом (SaO_2)
Вентиляция:
Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$)
pH
Объем мертвого пространства (V_d/V_t)
Производство углекислого газа (VCO_2)
CO_2 в конце выдоха ($EtCO_2$)
Механика вентиляции:
Дыхательный объем (V_t)
Минутный объем (VE)
Растяжимость легких
Ауто-PEEP
Жизненная емкость легких
Функциональная остаточная емкость (ФОЕ)
Сила вдоха
Соппротивление дыхательных путей
Гемодинамика:
Сердечный выброс
Центральное венозное давление (ЦВД)
Центральная венозная сатурация (SvO_2)
Давление в легочной артерии (РАР)
Давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛК)
Внесосудистая вода в легких
Другие:
Рентгенография органов грудной клетки
УЗИ легких
КТ органов грудной клетки
Посев и окраска по Граму бронхиального секрета
Бронхоскопия

$PaCO_2$ заменяется на $PaCO_2$, поскольку количество CO_2 в окружающем воздухе ничтожно мало, и он легко диффундирует через альвеоларно-капиллярный барьер.

Респираторный коэффициент (RQ) — это соотношение количества вырабатываемого CO_2 к потребленному O_2 . В норме оно составляет 0,8 (VCO_2 200 мл/мин / VO_2 250 мл/мин), но зависит от скорости метаболизма и типа метаболизируемого питательного вещества.

Альвеоларно-артериальный градиент O_2 ($PA-aO_2$)

Это разница в показателях парциального давления кислорода (PO_2) между газовым составом альвеоларной и артериальной крови ($PAO_2 - PaO_2$); это косвенный способ



измерения отклонений вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q). Нормальное значение составляет 5–15 мм рт. ст. и соответствует физиологическому сбросу (1–3%).

Это хороший маркер для выявления легочных патологий с измененным газообменом, а нормальное значение в сочетании с гиперкапнией характерно для внелегочных причин дыхательной недостаточности.

Однако это значение изменяется под воздействием различных факторов. Оно нестабильно при повышении PAO_2 , и на каждые 10% повышения FiO_2 значение $PA-aO_2$ увеличивается на 5-7 мм рт. ст. Этот эффект, предположительно, вызван снижением регионарной гипоксической вазоконстрикции. С возрастом этот градиент увеличивается, поэтому было предложено корректировать фактор возраста ($PA-aO_2 \times 0,21 \times \text{возраст в годах}$). У пациентов с искусственной вентиляцией легких с положительным давлением значение занижено, и рекомендуется добавлять значение среднего давления в дыхательных путях к значению P_b [7]-[9].

Артерио-альвеолярное соотношение O_2 (Ra/AO_2)

Это индекс функции лёгких и эффективности газообмена. В отличие от $PA-aO_2$, Ra/AO_2 более стабилен к изменениям FiO_2 . В настоящее время он используется редко. Нормальное значение составляет более 0,75 [10].

Соотношение PaO_2 / FiO_2

Он используется для косвенной оценки количества шунтов [11]. Он часто используется для определения степени гипоксемии и прогнозирования смертности у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Нормальное значение у пациентов без искусственной вентиляции лёгких составляет более 500 на уровне моря, а у пациентов с искусственной вентиляцией лёгких оно варьируется от 300 до 500. В связи с вариабельностью FiO_2 и SaO_2 рекомендуется указывать значение FiO_2 , при котором проводилось измерение [12].

Индекс оксигенации (IO)

Первоначально разработанный для расчета тяжести дыхательной недостаточности у новорожденных, этот показатель объединяет выраженность шунта, способствующего артериальной гипоксемии, и сниженную податливость легких, наблюдаемую у пациентов с альвеолярным отеком, в одну переменную ($IO = [FiO_2 \times \text{среднее давление в дыхательных путях} \times 100] / PaO_2$). У взрослых он показал себя хорошим предиктором смертности. Значение выше 15 свидетельствует о тяжелой дыхательной недостаточности и повышенном риске смертности [13], [14].

Фракция внутрилегочного шунта (Q_s/Q_t)

Определяет процент общего количества крови, проходящей через лёгкие без взаимодействия с альвеолярным газом. Предполагается, что лёгкие представляют собой двухкомпонентную систему: в одной из которых альвеолы нормально вентилируются и перфузируются, а в другой — перфузируются, но не вентилируются. Этот показатель



определяется соотношением между содержанием O_2 в артериальной крови (CaO_2), смешанной венозной крови (CvO_2) и кровью лёгочных капилляров (CcO_2).

$$Q_s/Q_t = (CcO_2 - CaO_2) / (CcO_2 - CvO_2)$$

Проблема этой формулы заключается в невозможности прямого измерения CcO_2 . Поэтому рекомендуется проводить расчёты с использованием 100% кислорода, чтобы обеспечить 100% насыщение крови лёгочных капилляров кислородом. В норме отношение Q_s/Q_t не должно превышать 5% сердечного выброса [2].

Мертвое пространство (V_d/V_t)

Расчёт основан на разнице между давлением выдыхаемого CO_2 ($PECO_2$) и $PaCO_2$. В здоровом лёгком уровень CO_2 в артериальной крови быстро уравнивается с уровнем CO_2 в альвеолах, при этом нормальная разница составляет 2–5 мм рт. ст. При увеличении V_d/V_t $PECO_2$ снижается по сравнению с $PaCO_2$. Этот принцип основан на уравнении Бора [2]:

$$V_d/V_t = (PaCO_2 - PECO_2) / PaCO_2$$

Дыхательная недостаточность 1-го типа: гипоксемическая

▪ Патопфизиология гипоксемии

Гипоксемия — это низкое парциальное давление кислорода в артериях и, как следствие, низкое содержание кислорода в них. Её развитие обусловлено несколькими факторами.

Первый показатель — содержание кислорода во вдыхаемом воздухе; на уровне моря парциальное давление кислорода составляет 150 мм рт. ст. и постепенно уменьшается с увеличением высоты, пока не достигает 43 мм рт. ст. (вершина Эвереста).

Альвеолярная вентиляция — следующий этап артериальной оксигенации. У человека, находящегося на искусственной вентиляции лёгких в состоянии покоя, с PIO_2 150 мм рт. ст. и альвеолярной вентиляцией 5 л/мин (близкой к норме), может быть достигнуто PAO_2 100 мм рт. ст., что обеспечивает давление, необходимое для полного насыщения гемоглобина (Hb). Поскольку O_2 плохо растворяется в плазме, после полного насыщения Hb альвеолярная вентиляция добавляет в кровь лишь небольшое количество O_2 . Это контрастирует с поведением CO_2 , который продолжает снижаться как в крови, так и на уровне альвеол по мере увеличения альвеолярной вентиляции [2].

Следующим шагом является согласование кровотока и альвеолярного газа. У людей без респираторных патологий гладкие мышцы дыхательных путей обеспечивают соотношение V/Q , близкое к 1:1 во всех альвеолярно-капиллярных единицах. Независимо от соотношения V/Q , следующим шагом в достижении артериальной оксигенации является диффузия кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану до тех пор, пока он не достигнет плазмы, а оттуда он окажется в цитоплазме эритроцитов, где он связывается с молекулой Hb. Диффузия и связывание с Hb — это зависящий от времени процесс, который



обычно происходит в течение 250 мс. Нормальное время прохождения эритроцита по альвеолярному капилляру составляет приблизительно 500-750 мс, что является достаточным временем для завершения переноса O_2 . Окончательным фактором, определяющим содержание кислорода в артериальной крови, является количество Hb и его способность связывать молекулы O_2 . В нормальных условиях Hb насыщен на 100% при PaO_2 в диапазоне 60–70 мм рт. ст., как показано на рисунке 1 и кривой диссоциации Hb [5].

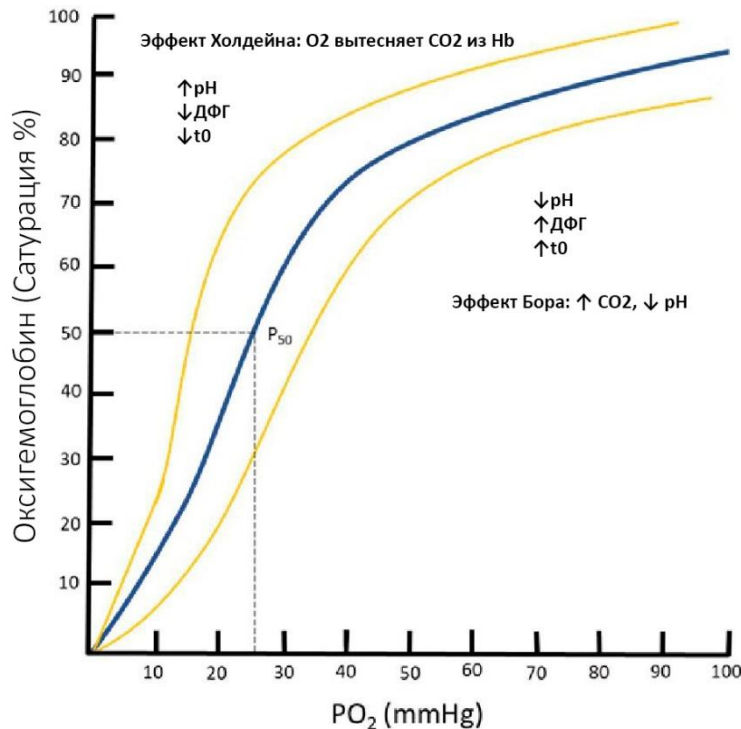


Рисунок 1. Кривая диссоциации гемоглобина. Кривая диссоциации гемоглобина иллюстрирует взаимосвязь между насыщением крови кислородом и парциальным давлением кислорода. Смещение кривой вправо облегчает высвобождение кислорода из периферических капилляров и его поглощение легочными капиллярами. Смещение ее влево имеет противоположный эффект. P_{50} представляет собой значение парциального давления кислорода, при котором гемоглобин насыщен на 50%; нормальное значение составляет 27 мм рт. ст., и это значение позволяет нам идентифицировать сдвиги кривой. Эффект Холдейна происходит в легочных капиллярах, где парциальное давление кислорода высокое, вытесняя углекислый газ. Эффект Бора, с другой стороны, указывает на то, что при высокой концентрации углекислого газа, как в периферических капиллярах, он связывается с гемоглобином и теряет свое сродство к кислороду. O_2 - кислород; CO_2 - углекислый газ; ДФГ - 2,3-дифосфоглицерат; t_0 - температура; PO_2 - парциальное давление кислорода.

▪ Механизмы гипоксемии

Важно учитывать, что гипоксемия может быть вызвана одновременно более чем двумя различными механизмами, поэтому их самостоятельная классификация проводится исключительно в образовательных целях (таблица 2).



Таблица 2. Характеристики гипоксической дыхательной недостаточности

Причины	Распространенная патология	P_aCO_2	P_aO_2	P_A-aO_2	Q_s/Q_t	V/Q
Низкое давление при вдохе	↑ высоты над уровнем моря	↓	Норма	Норма	Норма	Норма или ↓
Гиповентиляция	Передозировка наркотиками	↑	Норма	↑	Норма	Норма
Нарушение V/Q	Заболевания легких	↑, норма или ↓	Норма	↑	Норма	Норма
Изменение диффузии	Интерстициальный фиброз	Норма	Норма	↑	Норма	Норма
Шунтирование крови	Острое повреждение легких	↑, норма или ↓	↓	↑	↑	↑

Учитывая это, можно сказать, что механизмами гипоксемии являются:

1. Снижение давления вдыхаемого кислорода.
2. Альвеолярная гиповентиляция.
3. Изменения в диффузии.
4. Изменения в V/Q .
5. Наличие внутрилегочных шунтов.

Снижение давления вдыхаемого кислорода

С увеличением высоты наблюдается снижение барометрического давления, что также обуславливает снижение P_{IO_2} , фундаментального компонента уравнения P_{AO_2} . При снижении P_{IO_2} включаются компенсаторные механизмы для восстановления оксигенации, наиболее быстрым из которых является увеличение минутной вентиляции, при этом, снижается P_{ACO_2} , увеличивается P_{AO_2} и, следовательно, P_aO_2 . Эта реакция требует активности каротидных хеморецепторов.

Альвеолярная гиповентиляция

Альвеолярная вентиляция (VA)— это объем воздуха, который достигает альвеол за одну минуту и участвует в газообмене, тогда как вентиляция мертвого пространства — это часть минутной вентиляции (MV), которая не участвует в газообмене.

Газообмен. Снижение VA сопровождается прямым увеличением P_{ACO_2} и, во-вторых, снижением P_{AO_2} , что в конечном итоге приводит к гипоксемии. В целом, при наличии этих изменений P_A-aO_2 остается нормальным.



Показателем, используемым для описания гиповентиляции, является $PaCO_2$, и она будет более подробно рассмотрена далее. Если гипоксемия возникает в контексте альвеолярной гиповентиляции – это позднее состояние со значительным клиническим ухудшением [15].

Изменения в диффузии

Это определяется как нарушение прохождения O_2 из альвеол в лёгочные капилляры. Как правило, это следствие воспаления или фиброза альвеолярно-капиллярной мембраны. Известно, что газообмен регулируется законом Фика, который гласит, что прохождение газов прямо пропорционально площади мембраны и разнице давления газов по обе стороны мембраны и обратно пропорционально толщине мембраны.

Таким образом, при заболеваниях лёгких, сопровождающихся деструкцией лёгочных капилляров, диффузионная способность значительно изменяется. Это наблюдается у пациентов с интерстициальным заболеванием лёгких и чаще встречается при воздействии стрессового фактора, требующего повышения диффузионной способности, например, при физической нагрузке. Гипоксемия, вызванная нарушениями диффузии, может быть устранена путём повышения FiO_2 [16] .

Изменение вентиляционно-перфузионного отношения V/Q

Так называется дисбаланс между кровотоком и вентиляцией, приводящий к изменению состава альвеолярного газа в разных областях. У молодых людей соотношение V/Q в покое может варьироваться от 0,6 до 3, в среднем составляя 0,8 - 1. Изменение соотношения V/Q является наиболее частой причиной гипоксемии [17].

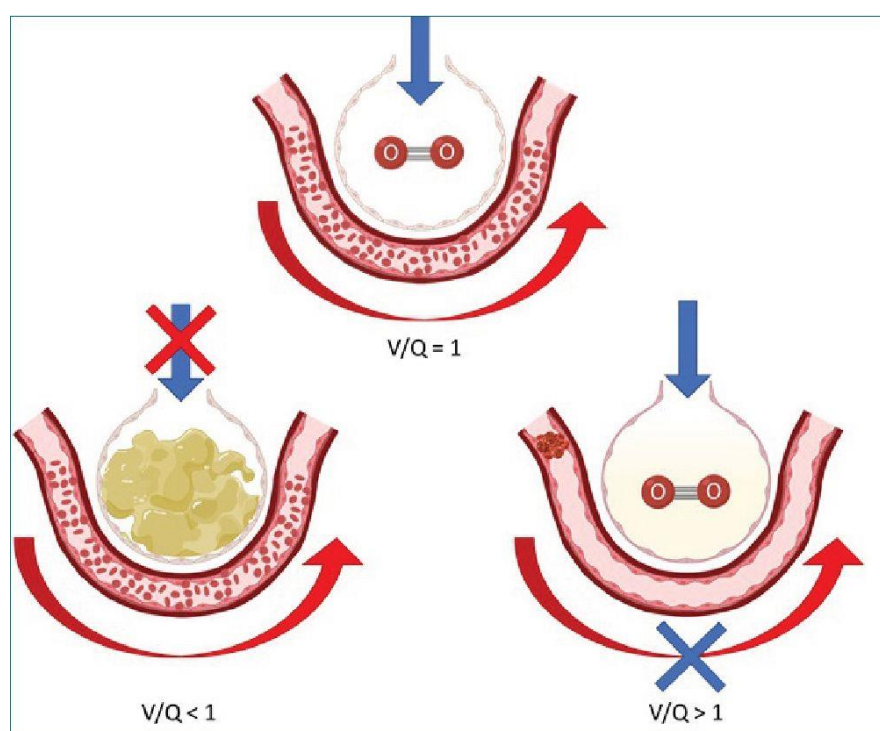
Соотношение V/Q в каждой альвеоле определяет PAO_2 и $PACO_2$, а следовательно, PaO_2 и $PaCO_2$ капилляра. Участки с низким V/Q (невентилируемые, но перфузируемые альвеолы) имеют низкий PaO_2 и высокий $PaCO_2$, а участки с высоким V/Q (вентилируемые, но не перфузируемые альвеолы) имеют противоположные значения. Эти различия наблюдаются в зонах, описанных Уэстом, позднее модифицированных Хьюзом [18].

Нарушение соотношения V/Q приводит к развитию следующих двух закономерностей:

1. Перфузируемые, но плохо вентилируемые области ($V/Q < 1$): наиболее экстремальной ситуацией является внутрилегочный шунт, который характеризуется тем, что введение 100 % дополнительного кислорода не повышает значения PaO_2 . Гипоксемия при обостренной хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в первую очередь объясняется низким V/Q , что связывают с нарушением проходимости дыхательных путей, и может усиливаться при наличии пневмонии, ателектаза или повышенного потребления кислорода, вероятно, из-за повышенной работы дыхательных мышц [19]. ОРДС характеризуется потерей крупных альвеолярных единиц, и когда шунт превышает 50% сердечного выброса, наблюдается гипоксемия. Этим пациентам полезны маневры, которые рекрутируют альвеолы и вторично улучшают оксигенацию, как это происходит при увеличении РЕЕР и положении лежа на животе [20], [21].



2. Вентилируемые, но плохо перфузируемые области ($V/Q > 1$) (рисунок 2): это известно как мертвое пространство. Если увеличение мертвого пространства незначительное или умеренное, неиспользуемая вентиляция может быть компенсирована увеличением минутной вентиляции, так что количество воздуха, достигающего хорошо перфузируемых альвеол, остается нормальным. Тромбоэмболия легочной артерии приводит к образованию областей с высоким V/Q , а перераспределение потока в другие области легких превращает их в области с низким V/Q , вызывая гипоксемию и увеличение $PA-aO_2$. Однако причиной гипоксемии в основном является увеличение V/Q . Гипоксемия может усугубляться недостаточностью кровообращения или внутрисердечными шунтами справа налево, вызванных острой легочной гипертензией [22], [23].



Внутрилегочный шунт

Это прохождение крови по артериальной системе без прохождения через вентилируемые области легких для оксигенации. Смешивание оксигенированной и венозной крови является наиболее мощным механизмом гипоксемии. Хотя шунтирование представляет собой крайнюю степень вентиляционно-перфузионного нарушения, учитывая условия, которые его вызывают, и его отсутствие реакции на высокий FiO_2 , его считают особым механизмом. Это происходит при заболеваниях лёгких с крупными артериовенозными соединениями, таких как цирроз и наследственная геморрагическая телеангиэктазия. Это механизм гипоксемии при ОРДС, тяжёлой пневмонии и ателектазе [7].



Влияние увеличения степени шунта на PaCO_2 отсрочено, поскольку, как уже упоминалось, небольшое снижение PaO_2 стимулирует реакцию хеморецепторов и вызывает увеличение минутной вентиляции, контролируя уровни PaCO_2 . $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ является приблизительным показателем оценки доли шунта. Если $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200$, шунт составляет более 20%, тогда как $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 > 200$ указывает на то, что шунт составляет менее 20% [11].

▪ Дыхательная недостаточность 2 типа: гиперкапническая

Также известная дыхательная недостаточность, она определяется при $\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст. Быстрый рост PaCO_2 приводит к снижению артериального pH вследствие изменения соотношения $\text{HCO}_3^- / \text{PaCO}_2$. Респираторный ацидоз ($\text{pH} < 7,35$ и гиперкапния) характерен для гиперкапнической острой дыхательной недостаточности [5].

▪ Патопфизиология гиперкапнии

CO_2 — конечный продукт аэробного метаболизма. Он вырабатывается почти исключительно митохондриями, где наблюдается наивысшее значение PCO_2 ; отсюда, по градиенту давления, он транспортируется кровью в лёгкие. В лёгочных капиллярах PCO_2 превышает альвеолярное давление и диффундирует в альвеолы до достижения равновесия. Факторы, определяющие PaCO_2 , определяются затем по соотношению между скоростью VCO_2 и скоростью альвеолярной вентиляции (V_A):

$$\text{PaCO}_2 = k_x (\text{VCO}_2 / \text{V}_A)$$

V_A — это отношение минутного объема (V_E), которое не является вентиляционным Vd/Vt :

$$\text{PaCO}_2 = k_x [\text{VCO}_2 / \text{VE}(1 - \text{Vd}/\text{Vt})]$$

Таким образом, определяются три основных источника гиперкапнии: повышенное производство CO_2 (VCO_2), гиповентиляция ($1/\text{V}_E$) и увеличенное мертвое пространство (Vd/Vt) [24].

Гиповентиляция

Гиповентиляция вызывает как гипоксемию, так и гиперкапнию, но повышение уровня CO_2 более характерно и является первым признаком гиповентиляции; гипоксия появляется на поздней стадии. В основном это относится к изменению работы дыхательных мышц в любом из его компонентов. Здесь важно различать мышечную усталость и слабость. Усталость — это неспособность дыхательных мышц продолжать генерировать достаточное давление для поддержания дыхательной функции и возникает, когда энергетические потребности не удовлетворяются, в то время как слабость — это снижение силы, не проходящее в состоянии покоя [25]. Существует множество причин гиповентиляции, которые описаны на рисунке 3.

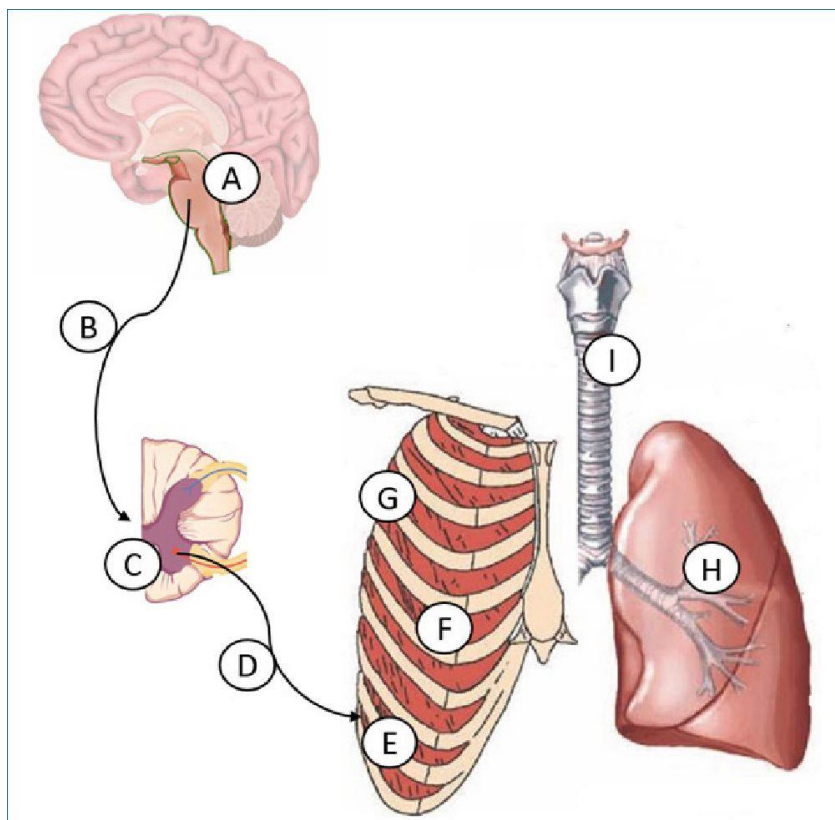


Рисунок 3. Анатомическое описание причин гиповентиляции.

А. Дыхательный центр. Он может быть угнетён гипоксией или высоким уровнем парциального давления углекислого газа (PCO_2). Потеря чувствительности к CO_2 наблюдается у пациентов с ХОБЛ и хронической дыхательной недостаточностью. Такие препараты, как опиоиды, барбитураты и бензодиазепины, вызывают угнетение дыхательного центра и гиповентиляцию.

В. Верхний мотонейрон. Наиболее частой причиной повреждения является травма. Повреждения выше уровня C3–C4 могут затрагивать диафрагмальный нерв и приводить к апноэ. Однако повреждения ниже уровня C3 затрагивают межреберные мышцы, сохраняя функцию диафрагмы.

С. Спинной мозг. Типичная патология — полиомиелит с параличом всех дыхательных мышц. В настоящее время заболевание встречается редко.

Д. Нижний мотонейрон. Синдром Гийена-Барре, идиопатический полиневрит, обычно проявляется дыхательной недостаточностью. Критическая полинейропатия часто встречается у пациентов отделения интенсивной терапии и является диагностируемой причиной гиповентиляции и невозможности отключения от искусственной вентиляции лёгких.

Е. Нервно-мышечное соединение. Миастения является наиболее частой причиной дыхательной недостаточности, связанной с поражением этого уровня. К другим причинам относятся ботулизм, миорелаксанты и отравление фосфорорганическими соединениями.



Ф. Дыхательные мышцы. Эффективность работы дыхательных мышц, в первую очередь диафрагмы, может быть снижена у пациентов с заболеваниями органов брюшной полости и повышенным внутрибрюшным давлением, а также на поздних стадиях острой дыхательной недостаточности, у пациентов, находящихся на длительной искусственной вентиляции лёгких с атрофией диафрагмы, и у пациентов с низким лёгочным резервом.

Г. Нарушение целостности грудной клетки. Множественные переломы ребер, нестабильная грудная клетка и напряженный пневмоторакс, вызывают боль и характерное учащенное поверхностное дыхание.

Н. Повышенное сопротивление мелких дыхательных путей. Это наиболее частая причина дыхательной недостаточности. Наблюдается у пациентов с обострениями астмы и ХОБЛ, у которых наблюдается бронхоспазм или повышенная секреция, а низкий легочный резерв приводит к повышению уровня CO_2 .

І. Обструкция верхних дыхательных путей. Причины разнообразны, включая опухоли, инородные тела, кровотечения и инфекции верхних дыхательных путей. Вентиляционная недостаточность, как правило, развивается на поздних стадиях развития заболевания.

Увеличенное мертвое пространство

Нарушения вентиляционно-перфузионного соотношения не характеризуются гиперкапнией, если только это не поздний процесс. Однако при гиперкапнии, если она появляется при увеличении мертвого пространства (прогрессирующая эмфизема, с разрушением альвеоло-артериальной мембраны), $PaCO_2$ обычно начинает повышаться, когда вентиляция мертвого пространства составляет более 50% от общей вентиляции ($V_d/V_t > 0,5$) [26].

При острых патологиях, сопровождающихся тяжелым сужением бронхов и динамической гиперинфляцией, характерно увеличение мертвого пространства, хотя при дыхательной недостаточности могут преобладать другие факторы, такие как мышечная усталость [27]. При обострениях ХОБЛ необходимо поддерживать компенсаторный механизм гипоксической вазоконстрикции, чтобы поддерживать легочный кровоток в хорошо вентилируемых областях легких и не допускать сохранения гиперкапнии, поэтому рекомендуется поддерживать легочную гипоксемию (сатурацию от 88% до 92%), а также сохранять активность дыхательного центра через гипоксемию [28], [29]. Измерение мертвого пространства приобрело клиническое значение при ОРДС, демонстрируя, что у пациентов с V_d/V_t более 50% высокий риск смерти, который увеличивается с каждым дополнительным увеличением на 10%. Хотя высокий РЕЕР не всегда является причиной, он имеет место при дыхательном объеме (V_t) более 10 мл/кг, что подтверждает необходимость использования ДО 6-8 мл/кг [30], [31]. Во время теста на спонтанную вентиляцию может наблюдаться утомление диафрагмы со снижением V_t и клинически частым и поверхностным дыханием с последующим увеличением V_d/V_t [32].

Увеличение производства CO_2

Производство CO_2 соответствует окислительному метаболизму, но может генерироваться из внеклеточных ионов водорода, которые соединяются с ионами



бикарбоната, что приводит к конечному образованию CO_2 . Независимо от источника, увеличение производства CO_2 сопровождается увеличением минутной вентиляции, тем самым поддерживая PaCO_2 постоянным. Следовательно, в нормальных условиях гиперкапнии не возникает, если только не нарушена способность к выведению CO_2 , как при обострении хронических легочных патологий с невозможностью выводить CO_2 с той же скоростью, с которой он вырабатывается. Существует теория, что у пациентов с дыхательной недостаточностью следует назначать низкоуглеводную нутритивную терапию для снижения образования CO_2 , однако эта стратегия не показала своей эффективности и в настоящее время не рекомендуется [33], [34].

- **Дыхательная недостаточность типа 3: периоперационная**

Основным патофизиологическим механизмом является формирование ателектаза в периоперационном периоде. Абдоминальная патология, как правило, снижает остаточную функциональную емкость легких у этих пациентов. Развивается дыхательная недостаточность 1-го, 2-го или обоих типов.

Основными факторами риска являются: торакальные операции с однологочной вентиляцией, абдоминальные операции, операции длительностью более 3 часов, положительный баланс жидкости во время операции, ожирение, курение и предшествующие патологии легких [35].

Мероприятия сосредоточены на профилактических мерах, таких как: вентиляция в полупозиции Фаулера, адекватное обезболивание, контроль баланса жидкости, протективная вентиляция легких, титрование РЕЕР, поощрение использования неинвазивной вентиляции в раннем послеоперационном периоде и разумное использование кислорода [36].

- **Дыхательная недостаточность 4 типа: гипоперфузия**

Шок характеризуется низкой перфузией тканей и повышенным потреблением кислорода. Гипоксемия имеет многофакторную природу. Изменения соотношения V/Q описаны в связи с низким легочным капиллярным кровотоком, что приводит к увеличению V_d/V_t [37]. У таких пациентов часто наблюдается тахипноэ, дыхательная недостаточность, и им требуется искусственная вентиляция легких для стабилизации газообмена, снижения потребности в вентиляции и ограничения сердечного выброса, направляемого на работу дыхательных мышц. После устранения гипоперфузии пациент может быть легко отключен от искусственной вентиляции легких [38], [39].

- **Терапевтические стратегии. Сегодня**

Очевидно, что острая дыхательная недостаточность имеет различные причины, поэтому создание универсального алгоритма лечения может оказаться бесполезным. Напротив, мы считаем, что терапия должна быть направлена на устранение причины, а не симптома. Однако, основываясь на наиболее достоверных на сегодняшний день данных, мы можем сформулировать общие рекомендации, которые помогут врачам принимать оптимальные решения при лечении пациентов с острой дыхательной недостаточностью.



Рассматривая патофизиологию острой дыхательной недостаточности, можно выделить 3 возможных клинических сценария:

1. Гипоксемическая дыхательная недостаточность (тип 1).
2. Гиперкапническая дыхательная недостаточность (тип 2).
3. Смешанная дыхательная недостаточность.

Введение дополнительного кислорода через носовые канюли, простые или резервуарные маски (традиционная кислородная терапия) признано первым этапом лечения пациента с острой дыхательной недостаточностью. Проблема начинается с пациента, которому не проводится адекватная традиционная кислородная терапия, и у которого с самого начала наблюдается умеренная или тяжелая одышка (с признаками увеличения работы дыхания, участия вспомогательных мышц или парадоксальных движений живота, а также тахипноэ более 30 /мин) и/или быстрое и прогрессирующее ухудшение состояния. В связи с этим врач должен иметь в наличии как неинвазивные, так и инвазивные средства респираторной поддержки (рис. 4).

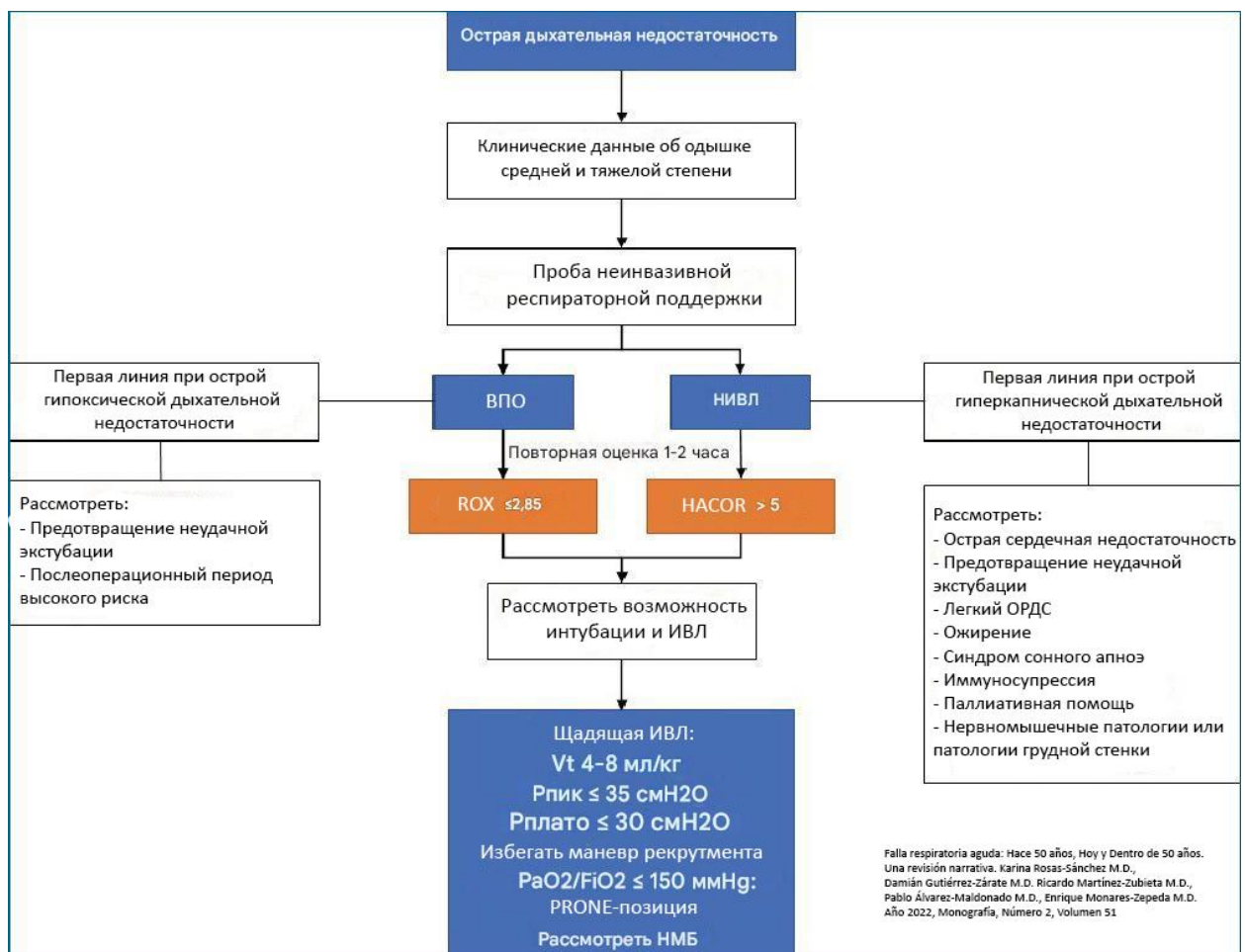


Рисунок 4. Предлагаемый алгоритм принятия первоначального решения для пациента с острой дыхательной недостаточностью; НМБ — миорелаксанты; ВПО-высокопоточная оксигенотерапия; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких.



▪ Неинвазивная респираторная поддержка

Роль неинвазивной респираторной поддержки (NIRS) исторически заключалась в предотвращении интубации и, следовательно, инвазивной искусственной вентиляции легких. В настоящее время спорным вопросом является возможность неоправданной задержки интубации, что связано с повышением заболеваемости и смертности по сравнению с пациентами, интубированными «рано» [40], [41]. Теоретически, поддержание спонтанного дыхания пациента с высокой дыхательной активностью увеличивает нагрузку на лёгочную ткань и капиллярную утечку, вызывая самоиндуцированное повреждение лёгких (SILI), что может объяснить значительную часть повреждений, вызванных неоправданной задержкой интубации [42], [43].

С другой стороны, NIRS может предотвратить интубацию в 50–60% случаев. Поэтому идеальным подходом является проведение теста на реакцию NIRS в сочетании с тщательным непрерывным мониторингом. Мониторинг будет направлен на выявление переменных, связанных с неэффективностью NIRS: индексов, оксигенации, работы дыхания, использования вазопрессоров и степени тяжести. Это делается для минимизации задержек с интубацией.

Высокопоточные носовые канюли (HFNP)

Это устройство, по сравнению с традиционной кислородной терапией, имеет преимущества в контроле потока, температуры, влажности и подаваемого FiO_2 . Оно может обеспечивать скорость потока 20–60 л/мин с FiO_2 до 100% и температурой 37 °C. Следует учитывать, что основой терапии ВПО является поток, поскольку теоретически он обеспечивает физиологические преимущества: 1) повышение давления в дыхательных путях; 2) увеличение объема легких в конце выдоха (EELV); что может способствовать улучшению оксигенации (независимо от концентрации FiO_2), снижению работы дыхания и уменьшению физиологического мертвого пространства [44].

Наилучшие доказательства эффективности ВПО получены при гипоксемической острой дыхательной недостаточности, где было показано, что она снижает риск интубации, лишь немного превосходя традиционную кислородную терапию без влияния на смертность [45]. Другие показания: профилактика неудач экстубации и послеоперационный период у пациентов высокого риска, таких как пациенты с ожирением и/или перенесшие кардиоторакальные операции. В отношении гиперкапнической острой дыхательной недостаточности данных мало, и клинические исследования изучают его эффективность при лёгком и умеренном респираторном ацидозе [46].

ВПО контролируется с помощью индекса ROX, который определяется как отношение $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2$ к частоте дыхания. Этот индекс был валидирован как предиктор успеха или неудачи устройства у пациентов с острой дыхательной недостаточностью. Индекс ROX ниже 2,85, 3,47 и 3,85 через 2, 6 и 12 часов соответственно указывает на высокий риск неудачи ВПО, что требует более тщательного мониторинга и терапевтического вмешательства. Возможно, наиболее важным аспектом индекса ROX является его временная динамика и изменение в зависимости от проводимых терапевтических вмешательств.

Неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ)



Гиперкапническая острая дыхательная недостаточность классически считается показанием для НИВЛ. Применение НИВЛ имеет важные физиологические преимущества. При постоянном положительном давлении в дыхательных путях (CPAP) увеличивается функциональная остаточная емкость (ФОЕ), уменьшается внутрилегочный шунт, что снижает работу дыхания за счет уменьшения эластичности системы, а также снижает сердечную преднагрузку и постнагрузку. Двухуровневая вентиляция с положительным давлением отличается от CPAP тем, что обеспечивает инспираторную поддержку посредством поддержки давлением (PS) или инспираторного положительного давления в дыхательных путях (IPAP), тем самым уменьшая работу дыхания дыхательных мышц, увеличивая дыхательный объем, уменьшая частоту дыхания и улучшая газообмен. Все это приводит к улучшению оксигенации, снижению работы дыхания и меньшей потребности в интубации [48].

Наиболее убедительные доказательства эффективности НИВЛ наблюдаются в качестве первой линии вмешательства при обострении ХОБЛ как при лёгком респираторном ацидозе (pH 7,30–7,35), так и при более тяжёлых случаях (pH < 7,30) [49]. Другими патологиями, при которых показано применение НИВЛ, являются: острый кардиогенный отёк лёгких, лёгочные осложнения у пациентов с ожирением, синдром апноэ-гиповентиляции, профилактика неудач экстубации у пациентов высокого риска, пациенты с ослабленным иммунитетом, паллиативная помощь, а также нейромышечные патологии или патологии грудной клетки. При острой гипоксемической дыхательной недостаточности её применение спорно и зарезервировано для лёгких случаев ОРДС [50].

Выбор типа интерфейса может определить устойчивость и эффективность устройства. Шлем является предпочтительным интерфейсом и имеет наилучшие показатели, но его недостатком является низкая доступность [51].

Противопоказаниями к применению НИВЛ являются:

- Невозможность переносить маску из-за дискомфорта и/или боли.
- Невозможность защитить дыхательные пути из-за кашля и/или плохого глотания (риск бронхоаспирации).
- Гемодинамическая нестабильность.
- Электрокардиографическая нестабильность с признаками ишемии или желудочковой аритмии.
- Шкала комы Глазго менее 10 или неспособность пациента сотрудничать с командой врачей, медсестер и ингаляционных терапевтов и/или взаимодействовать с устройствами.
- Активное кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
- Недавняя операция на лице.
- Недавняя травма лица.



- Деформация лица.
- Недавняя операция на пищеводе или желудке.

Для оценки эффективности или неэффективности НИВЛ будут использоваться такие параметры, как оксигенация ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$) и оценка тяжести заболевания (SAPS II, SOFA, APACHE II). В ретроспективном анализе исследования FLORALI было установлено, что $\text{Vt} > 9$ мл/кг предполагаемого веса в течение первого часа был связан с необходимостью интубации [52]. Оценка по шкале HACOR > 5 баллов через 1-2 часа и через 24 часа связана с необходимостью отказа от устройства [53], [54].

▪ Инвазивная искусственная вентиляция легких

Задачи вентиляции будут направлены на минимизацию вентилятор-ассоциированного повреждения легких (VILI), а также на то, как уменьшить и распределить легочную и сосудистую нагрузку. Протективная вентиляция основана на низком Vt 4-8 мл/кг предполагаемого веса и поддержании давления в дыхательных путях на безопасном уровне (пиковое давление < 35 см H_2O , давление плато < 30 см H_2O) [55]. Титрование РЕЕР с помощью оксигенации, как рекомендовано при классическом ОРДС (таблица РЕЕР- FiO_2), вероятно, является на сегодняшний день наилучшим доказательством для настройки начального уровня РЕЕР. Избегайте стратегий острого рекрутирования альвеол, так как они были связаны с повышенной смертностью у пациентов с ОРДС [55]. Использование положения лежа на животе с $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 150$ мм рт. ст. в течение более 16 часов перераспределяет легочный кровоток и является самой безопасной формой рекрутирования легких для открытия коллабированных областей в зависимых зонах [56]. Клиницист должен индивидуализировать стратегии вентиляции в соответствии с состоянием пациента, обеспечивая защитную вентиляцию, когда это возможно.

▪ Соображения по гемодинамике

Мы будем наблюдать гемодинамические изменения как из-за острой патологии, связанной с острой дыхательной недостаточностью, так и в результате искусственной вентиляции легких. Высокое давление в дыхательных путях приведет к гемодинамической нестабильности, если венозный возврат будет снижен из-за увеличения давления в правом желудочке, чувствительном к изменениям постнагрузки. Поэтому обязателен тщательный мониторинг функции правого желудочка. Измерение инвазивного артериального давления вместе с эхокардиографией предоставит информацию о преднагрузке и постнагрузке функции правого желудочка [57]. Шкала, разработанная рабочей группой доктора Вьейяра Барона, может быть полезна для определения риска дисфункции правого желудочка вследствие искусственной вентиляции легких (таблица 3) [58]. Одной из наиболее важных стратегий является управление водным балансом. Исследование FACTT у пациентов с ОРДС продемонстрировало преимущества консервативного протокола инфузионной терапии после разрешения состояния шока. Это было достоверно связано с увеличением количества дней без искусственной вентиляции легких, но без демонстрации снижения смертности [59].



Таблица 3. Прогностическая оценка легочного сердца при ОРДС

Параметр	Балл
Пневмония как причина ОРДС	1
Рплато – ПДКВ > 18 см вод.ст.	1
$PaO_2/FiO_2 < 150$	1
$PaCO_2 > 48$ мм рт.ст.	1
Всего	0-4

Более 2 баллов – высокий риск развития легочного сердца, вторичного по отношению к искусственной вентиляции легких.

▪ Перспективы на будущее: в ближайшие 50 лет

Будущее изучения и лечения острой дыхательной недостаточности указывает на всё менее инвазивные методы лечения, связанные с дыхательными путями пациента, возможно, экстракорпоральные методы, такие как удаление CO_2 , но менее инвазивные с точки зрения сосудистой системы [60]. Другим важным моментом станут технологии искусственного интеллекта и автоматизированные системы для выявления пациентов, находящихся в группе риска [61]; искусственная вентиляция лёгких с программами, которые подбирают терапию без необходимости человеческого вмешательства, с использованием систем, значительно более совершенных, чем уже доступные методы, такие как пропорциональная вспомогательная вентиляция (PAV) [62] или ASV [63]. Непрерывный мониторинг также менее инвазивный и беспроводной [64], что обеспечивает как мобильность пациента, так и телемедицину. Будущее непредсказуемо, но две вещи остаются неизменными: 1) физиология, описанная 50 лет назад для изучения дыхательной недостаточности, и 2) необходимость человеческого контакта как неотъемлемой части ухода за пациентами.

▪ Выводы

Острая дыхательная недостаточность — распространённое состояние у пациентов в критическом состоянии. Необходимо глубокое понимание причин и механизмов развития различных ее видов. Острая дыхательная недостаточность, будь то гипоксемическая, гиперкапническая, периоперационная или вторичная по отношению к гипоперфузии, требует рационального подхода, основанного на патофизиологии, для достижения наилучших результатов вмешательств. Это было верно 50 лет назад, это верно сегодня и это будет верно ещё 50 лет.

Ссылки

1. Munrray JF. Gas Exchange and oxygen transport. Munrray FJ, The normal lung. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1986. pp. 183–210.
2. West JB. Respiratory physiology. The essentials. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.



3. MacIntyre NR. Tissue hypoxia: implications for the respiratory clinician. *Respir Care*. 2014 Oct;59(10):1590–60. <https://doi.org/10.4187/respcare.03357> PMID:25161296
4. Campbell EJ. Respiratory failure. *BMJ*. 1965 Jun;1(5448):1451–60. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5448.1451> PMID:14288081
5. West JB. Pulmonary pathophysiology. The essentials. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
6. Hall J, Schmidt G, Kress J. *Principals of Critical Care*. 4th ed. New York: Mc Graw Hill; 2015.
7. Wagner PD. The physiological basis of pulmonary gas exchange: implications for clinical interpretation of arterial blood gases. *Eur Respir J*. 2015 Jan;45(1):227–43. <https://doi.org/10.1183/09031936.00039214> PMID:25323225
8. Pontoppidan H, Geffin B, Lowenstein E. Acute respiratory failure in the adult. 2. *N Engl J Med*. 1972 Oct;287(15):743–52. <https://doi.org/10.1056/NEJM197210122871505> PMID:4626853
9. Raine JM, Bishop JM. A-a difference in O₂ tension and physiological dead space in normal man. *J Appl Physiol*. 1963 Mar;18(2):284–8. <https://doi.org/10.1152/jappl.1963.18.2.284> PMID:13990512
10. Gilbert R, Keighley JF. The arterial-alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. *Am Rev Respir Dis*. 1974 Jan;109(1):142–5. <https://doi.org/10.1164/rccm.201705-0956LE> PMID:4809154
11. Covelli HD, Nesson VJ, Tuttle WK 3rd. Oxygen derived variables in acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 1983 Aug;11(8):646–9. <https://doi.org/10.1097/00003246-198308000-00012> PMID:6409506
12. Karbing DS, Kjaergaard S, Smith BW, Espersen K, Allerød C, Andreassen S, et al. Variation in the PaO₂/FiO₂ ratio with FiO₂: mathematical and experimental description, and clinical relevance. *Crit Care*. 2007;11(6):R118. <https://doi.org/10.1186/cc6174> PMID:17988390
13. Dechert RE, Park PK, Bartlett RH. Evaluation of the oxygenation index in adult respiratory failure. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Feb;76(2):469–73. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182ab0d27> PMID:24458052
14. Go L, Budinger GR, Kwasny M, et al. Failure to Improve the Oxygenation Index is a Useful predictor of Therapy Failure in ARDS Clinical Trials. *Crit Care Med*. 2016;44(1):40–4. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001295> PMID:26427588
15. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J* 2033;22(47):3–14. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00038503>.
16. Agustí AG, Roca J, Gea J, Wagner PD, Xaubet A, Rodriguez-Roisin R. Mechanisms of gas-exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1991 Feb;143(2):219–25. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/143.2.219> PMID:1990931
17. Belda JF, Soro M, Ferrando C. Pathophysiology of respiratory failure. *Trends Anaesth Crit Care*. 2013;3(5):265–9. <https://doi.org/10.1016/j.tacc.2013.05.003>.
18. Petersson J, Glenn RW. Gas exchange and ventilation-perfusion relationships in the lung. *Eur Respir J*. 2014 Oct;44(4):1023–41. <https://doi.org/10.1183/09031936.00037014> PMID:25063240



19. Barberà JA, Roca J, Ferrer A, Félez MA, Díaz O, Roger N, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 1997 Jun;10(6):1285–91. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061285> PMID:9192930
20. Dantzker DR, Brook CJ, Dehart P, Lynch JP, Weg JG. Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1979 Nov;120(5):1039–52. PMID:389116
21. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013 Sep;369(10):980–1. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214103> PMID:24004127
22. Santolucando WA, Prediletto R, Fornai E, et al. Pulmonary embolization causes hypoxemia and hypocapnia in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;152:336–47. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.1.7599843> PMID:7599843
23. Altemeier WA, Robertson HT, McKinney S, Glenny RW. Pulmonary embolization causes hypoxemia by redistributing regional blood flow without changing ventilation. *J Appl Physiol.* 1998 Dec;85(6):2337–43. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.6.2337> PMID:9843561
24. Lumb A. Nunn's Applied Respiratory Physiology. 8th ed. Italy: Elsevier; 2016.
25. Roussos C, Macklem PT. The respiratory muscles. *N Engl J Med.* 1982 Sep;307(13):786–97. <https://doi.org/10.1056/NEJM198209233071304> PMID:7050712
26. Robertson HT. Dead space: the physiology of wasted ventilation. *Eur Respir J.* 2015 Jun;45(6):1704–16. <https://doi.org/10.1183/09031936.00137614> PMID:25395032
27. Ballester E, Reyes A, Roca J, Guitart R, Wagner PD, Rodriguez-Roisin R. Ventilation-perfusion mismatching in acute severe asthma: effects of salbutamol and 100% oxygen. *Thorax.* 1989 Apr;44(4):258–67. <https://doi.org/10.1136/thx.44.4.258> PMID:2763227
28. Aaronson PI, Robertson TP, Knock GA, Becker S, Lewis TH, Snetkov V, et al. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: mechanisms and controversies. *J Physiol.* 2006 Jan;570(Pt 1):53–8. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.098855> PMID:16254010
29. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PM, Albert RK, Anzueto A, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J.* 2017 Mar;49(3):1600791. <https://doi.org/10.1183/13993003.00791-2016> PMID:28298398
30. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, Daniel BM, Pittet JF, Eisner MD, et al. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2002 Apr;346(17):1281–6. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012835> PMID:11973365
31. Siddiki H, Kojicic M, Li G, Yilmaz M, Thompson TB, Hubmayr RD, et al. Bedside quantification of dead-space fraction using routine clinical data in patients with acute lung injury: secondary analysis of two prospective trials. *Crit Care.* 2010;14(4):R141. <https://doi.org/10.1186/cc9206> PMID:20670411
32. Brochard L, Harf A, Lorino H, Lemaire F. Inspiratory pressure support prevents diaphragmatic fatigue during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* 1989 Feb;139(2):513–21. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/139.2.513> PMID:2643905



33. al-Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO₂ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. *Intensive Care Med.* 1989;15(5):290–5. <https://doi.org/10.1007/BF00263863> PMID:2504796
34. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al.; Society of Critical Care Medicine; American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med.* 2016 Feb;44(2):390–438. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001525> PMID:26771786
35. Tusman G, Böhm SH, Warner DO, Sprung J. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012 Feb;25(1):1–10. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e32834dd1eb> PMID:22113182
36. Fernandez-Bustamante A, Hashimoto S, Serpa Neto A, Moine P, Vidal Melo MF, Repine JE; Fernandez-Bustamante. Hashimoto S, Neto AS, Moire Pierre, Vidal MF, Repine JE. Perioperative lung protective ventilation in obese patients. *BMC Anesthesiol.* 2015;15(1):56. <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0032-x>.
37. McLaughlin JS. Physiologic consideration of hypoxemia in shock and trauma. *Ann Surg.* 1971 May;173(5):667–79. <https://doi.org/10.1097/0000658-197105000-00006> PMID:5091574
38. Bonanno FG. Clinical pathology of the shock syndromes. *J Emerg Trauma Shock.* 2011 Apr;4(2):233–43. <https://doi.org/10.4103/0974-2700.82211> PMID:21769211
39. MacIntyre NR. Supporting oxygenation in acute respiratory failure. *Respir Care.* 2013 Jan;58(1):142–50. <https://doi.org/10.4187/respcare.02087> PMID:23271824
40. Rello J, Pérez M, Roca O, Poulakou G, Souto J, Laborda C, et al.; CRIPS investigators. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care.* 2012 Oct;27(5):434–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.04.006> PMID:22762937
41. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al.; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. insights from the LUNG SAFE study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Jan;195(1):67–77. <https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1306OC> PMID:27753501
42. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Feb;195(4):438–42. <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-1081CP> PMID:27626833
43. Spinelli E, Mauri T, Beitler JR, Pesenti A, Brodie D. Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions. *Intensive Care Med.* 2020 Apr;46(4):606–18. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05942-6> PMID:32016537
44. Ricard JD, Roca O, Lemiale V, Corley A, Braunlich J, Jones P, et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2020 Dec;46(12):2238–47. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06228-7> PMID:32901374
45. Rochwerf B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019 May;45(5):563–72. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05590-5> PMID:30888444



46. Cortegiani A, Longhini F, Carlucci A, Scala R, Groff P, Bruni A, et al. High-flow nasal therapy versus noninvasive ventilation in COPD patients with mild-to-moderate hypercapnic acute respiratory failure: study protocol for a noninferiority randomized clinical trial. *Trials*. 2019 Jun;20(1):450. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3514-1> PMID:31331372
47. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Jun;199(11):1368–76. <https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0589OC> PMID:30576221
48. Comellini V, Pacilli AM, Nava S. Benefits of non-invasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Respirology*. 2019 Apr;24(4):308–17. <https://doi.org/10.1111/resp.13469> PMID:30636373
49. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jul;7(7):CD004104. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004104.pub4> PMID:28702957
50. Piraino T. Noninvasive Respiratory Support in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Respir Care*. 2019 Jun;64(6):638–46. <https://doi.org/10.4187/respcare.06735> PMID:31110033
51. Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Effect of Noninvasive Ventilation Delivered by Helmet vs Face Mask on the Rate of Endotracheal Intubation in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Jun;315(22):2435–41. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6338> PMID:27179847
52. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, Constantin JM, Girault C, Prat G, et al.; REVA network. Predictors of Intubation in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Treated With a Noninvasive Oxygenation Strategy. *Crit Care Med*. 2018 Feb;46(2):208–15. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002818> PMID:29099420
53. Innocenti F, Giordano L, Gualtieri S, Gandini A, Taurino L, Nesa M, et al. Prediction of Mortality With the Use of Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure. *Respir Care*. 2020 Dec;65(12):1847–56. <https://doi.org/10.4187/respcare.07464> PMID:32843508
54. Duan J, Wang S, Liu P, Han X, Tian Y, Gao F, et al. Early prediction of noninvasive ventilation failure in COPD patients: derivation, internal validation, and external validation of a simple risk score. *Ann Intensive Care*. 2019 Sep;9(1):108. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0585-9> PMID:31565779
55. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al.; American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine. An official american thoracic society/european society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 May;195(9):1253–63. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0548ST> PMID:28459336
56. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al.; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013 Jun;368(23):2159–68. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214103> PMID:23688302
57. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006 Jun;354(24):2564–75. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa062200> PMID:16714767



58. Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, Bégot E, Repessé X, Legras A, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med.* 2016 May;42(5):862–70. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4141-2> PMID:26650055
59. Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, Bein T, Schultz M, Magder S, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2016 May;42(5):739–49. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4326-3> PMID:27038480
60. May AG, Orizondo RA, Frankowski BJ, Ye SH, Kocyildirim E, Wagner WR, et al. In vivo testing of the low-flow CO₂ removal application of a compact, platform respiratory device. *Intensive Care Med Exp.* 2020 Aug;8(1):45. <https://doi.org/10.1186/s40635-020-00329-9> PMID:32804310
61. Ebrahimian S, Homayounieh F, Rockenbach MA, Putha P, Raj T, Dayan I, et al. Artificial intelligence matches subjective severity assessment of pneumonia for prediction of patient outcome and need for mechanical ventilation: a cohort study. *Sci Rep.* 2021 Jan;11(1):858. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79470-0> PMID:33441578
62. Jonkman AH, Rauseo M, Carteaux G, Telias I, Sklar MC, Heunks L, et al. Proportional modes of ventilation: technology to assist physiology. *Intensive Care Med.* 2020 Dec;46(12):2301–13. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06206-z> PMID:32780167
63. Titus A, Sanghavi D. Adaptive Support Ventilation. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 29, 2021.
64. Michard F. Hemodynamic monitoring in the era of digital health. *Ann Intensive Care.* 2016 Dec;6(1):15. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0119-7> PMID:26885656