

## Механика дыхания и газообмен при остром респираторном дистресс-синдроме, ассоциированном с COVID-19

Р. А. Ибадов<sup>1,2</sup>, Д. М. Сабилов<sup>3</sup>, С. Х. Ибрагимов<sup>1\*</sup>, Б. Б. Бурхонов<sup>1,2</sup>, Р. Р. Ибадов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова, Узбекистан, 100115, г. Ташкент, р-н Чиланзар, ул. Кичик халка йули, д. 10

<sup>2</sup> Республиканская специализированная инфекционная больница Зангиота-1, Узбекистан, 111800, Ташкентская область, Зангиатинский р-н, поселок Катартал

<sup>3</sup> Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100007, г. Ташкент, р-н Мирзо Улугбек, ул. Паркентская, д. 51

**Для цитирования:** Р. А. Ибадов, Д. М. Сабилов, С. Х. Ибрагимов, Б. Б. Бурхонов, Р. Р. Ибадов. Механика дыхания и газообмен при остром респираторном дистресс-синдроме, ассоциированном с COVID-19. *Общая реаниматология*. 2022; 18 (5): 24–31. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-5-24-31> [На русск. и англ.]

### Резюме

**Цель.** Сравнить особенности респираторной механики и газообмена у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), ассоциированным с COVID-19 и не связанным с COVID-19.

**Материалы и методы.** Обследовали 96 пациентов, которых разделили на две группы. В первую (основную) группу включили 48 пациентов с ОРДС, ассоциированным с COVID-19. Во вторую группу (сравнения) — 48 пациентов с ОРДС, не ассоциированным с COVID-19. Подбор пациентов осуществляли по принципу репрезентативности исходных характеристик по следующим критериям: возраст, пол, баллы по SAPS II, тяжесть течения, давление плато (P-плато), индекс оксигенации ( $PaO_2/FiO_2$ ) и артериально-альвеолярный градиент по кислороду (A-a $O_2$ ). Оценивали механику дыхания и параметры газообмена непосредственно после верификации ОРДС в 1-е, 3-и и 7-е сутки лечения: напряжение кислорода ( $PaO_2$ ) и углекислого газа ( $PaCO_2$ ) в артериальной крови, дыхательный объем (ДО), частоту дыхания (ЧД), минутный объем дыхания (МОД), положительное давление конца выдоха (ПДКВ, РЕЕР) и P<sub>плато</sub>.

**Результаты.** У пациентов основной группы были выше: ДО (9,7 против 5,1 мл/кг,  $p < 0,001$ ), ЧД (38 против 30 мин<sup>-1</sup>,  $p < 0,001$ ), МОД (27,7 против 10,5 л/мин,  $p < 0,001$ ). У пациентов группы сравнения выявили гиперкапнию ( $PaCO_2$  43 против 38 мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ), более низкие податливость дыхательной системы (30 против 48 мл/см водн. ст.,  $p < 0,001$ ) и коэффициент вентиляции (VR) (1,5 против 2,0,  $p < 0,01$ ). Для пациентов основной группы требовались более низкие значения ПДКВ. Однако, несмотря на более высокую частоту интубации трахеи в группе сравнения (50% против 16,7%) на начальном этапе интенсивной терапии, к 7-му дню доля больных, получавших инвазивную ИВЛ была значимо выше в основной группе (33,3% против 14,6%).

**Заключение.** На начальных стадиях (первые 7 дней) ОРДС, ассоциированный с COVID-19, характеризуется более высокими значениями ДО, ЧД и МОД, податливости легких, чем «типичный» ОРДС, при почти одинаковых значениях  $PaO_2/FiO_2$ .

**Ключевые слова:** COVID-19; ОРДС; респираторная поддержка; респираторная механика

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Respiratory Mechanics and Gas Exchange in Acute Respiratory Distress Syndrome Associated with COVID-19

Ravshan A. Ibadov<sup>1,2</sup>, Djurabay M. Sabirov<sup>3</sup>, Sardor Kh. Ibragimov<sup>1\*</sup>, Bakhodir B. Burkhonov<sup>1,2</sup>, Raufbek R. Ibadov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician V. Vakhidov, 10 Kichik Halka Yuli Str., Chilanazar district, 100115 Tashkent, Republic of Uzbekistan

<sup>2</sup> Republican Specialized Infectious Diseases Hospital Zangiota-1, Katartal settlement, Zangiata district, 111800 Tashkent region, Republic of Uzbekistan

<sup>3</sup> Center for the development of professional qualification of medical workers, 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent, Republic of Uzbekistan

### Summary

**Aim.** To compare respiratory mechanics and gas exchange in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) with and without COVID-19.

Адрес для корреспонденции:

Сардор Хамдамович Ибрагимов  
E-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

Correspondence to:

Sardor Kh. Ibragimov  
E-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

**Material and methods.** We examined 96 patients, who were divided into two groups. The main group included 48 patients with COVID-19-associated ARDS. The control group included 48 patients with ARDS not associated with COVID-19. Most characteristic patients were selected for the following baseline parameters: age, sex, SAPS II score, disease severity, plateau pressure ( $P_{\text{plateau}}$ ), oxygenation index ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), and arterial-alveolar oxygen gradient ( $A-a\text{O}_2$ ). Respiratory mechanics and gas exchange parameters assessed immediately after ARDS diagnosis and on days 1, 3 and 7 of treatment included arterial oxygen ( $\text{PaO}_2$ ) and carbon dioxide ( $\text{PaCO}_2$ ) pressure, tidal volume ( $V_t$ ), respiratory rate (RR), respiratory minute volume (RMV), positive end expiratory pressure (PEEP), and  $P_{\text{plateau}}$ .

**Results.** Patients in the main group had higher  $V_t$  (9.7 vs. 5.1 ml/kg,  $P<0.001$ ), RR (38 vs. 30  $\text{min}^{-1}$ ,  $P<0.001$ ), and RMV (27.7 vs. 10.5 l/min,  $P<0.001$ ). Control group patients showed hypercapnia ( $\text{PaCO}_2$  43 vs. 38 mmHg,  $P<0.001$ ), lower respiratory compliance (30 vs. 48 ml/cm  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $P<0.001$ ) and ventilation ratio (VR) (1.5 vs. 2.0,  $P<0.01$ ). Lower PEEP values were required for patients in the main group. However, despite the higher rate of tracheal intubation in the control group (50% vs 16.7%) in the initial period of intensive care, the proportion of patients receiving invasive lung ventilation was significantly higher in the main group (33.3% vs. 14.6%) by day 7.

**Conclusion.** The initial phase (the first 7 days) of ARDS associated with COVID-19 is characterized by higher values of  $V_t$ , RR and RMV, as well as lung compliance vs «typical» ARDS with almost identical  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  values.

**Keywords:** COVID-19; ARDS; respiratory support; respiratory mechanics

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at [www.reanimatology.ru](http://www.reanimatology.ru)

## Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 привела к резкому росту по всему миру числа пациентов с атипичной пневмонией и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) [1, 2]. По мере накопления опыта ведения пациентов с COVID-19-ассоциированным ОРДС предпринимаются усилия по разработке его классификации в соответствии с механикой дыхательной системы с целью оптимизации алгоритмов респираторной терапии [3, 4]. На сегодняшний день показано, что развитие вирусной пневмонии сопровождается разнообразными клиническими проявлениями и нарушениями респираторной механики, выраженность которых зависит от характера взаимодействия между тремя основными факторами: 1) степени вирусной нагрузки, реактивности пациента, его исходного физиологического резерва и коморбидности; 2) адаптивных возможностей пациента к гипоксемии; 3) времени от начала заболевания до начала интенсивной терапии [5–7].

Несмотря на то, что патогенез ОРДС различается при различных нозологических формах, большинство авторов при его развитии рекомендуют использовать сходные методы респираторной поддержки. Они включают в себя вентиляцию легких с низким дыхательным объемом (ДО) (4–8 мл/кг) и поддержание давления плато ниже 30 см водн. ст. Пациентам с COVID-19, получающим искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), рекомендуется индивидуализированное применение высоких уровней положительного давления конца выдоха (ПДКВ), 12–16-часовой вентиляции в положении лежа на животе, миорелаксантов, рекрутмент-маневров [8–10]. И на сегодняшний день показано, что персонализированная респираторная поддержка с протекцией легких становится основой лечения ОРДС и снижает летальность. Стратегия

вентиляции рассматривается также в контексте недавних дискуссий о фенотипической гетерогенности у пациентов с ОРДС, связанным с COVID-19 [2, 5, 11, 12]. Хотя в ранних отчетах предполагалось, что ОРДС, связанный с COVID-19, имеет отличительные особенности, новые данные указывают на то, что механика дыхательной системы пациентов с ОРДС, ассоциированным с COVID-19 или без него, в целом схожа [3, 6, 13, 14].

Большой разброс летальности в различных медицинских центрах указывает на то, что респираторная поддержка может вносить существенный вклад в исход лечения COVID-19-ассоциированного ОРДС [15, 16]. В свою очередь, знание механики дыхания при пневмонии COVID-19 и возможность включения в газообмен нестабильных альвеол может предоставлять ценную информацию для корректировки настроек респиратора. При отсутствии доказательств, подтверждающих целесообразность отхода от существующей парадигмы управления вентиляцией легких, рекомендуется учитывать особенности биомеханики дыхания каждого конкретного больного [4, 7, 15, 17].

Цель исследования — сравнение особенностей респираторной механики и газообмена у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), ассоциированным с COVID-19 и не связанным с COVID-19.

## Материал и методы

В проспективное исследование включили 48 взрослых пациентов с COVID-19-ассоциированным ОРДС, госпитализированных в Республиканскую специализированную инфекционную больницу Зангиота-1 (Ташкент, Узбекистан) в период с 1 июля по 27 августа 2021 г., которые составили первую (основную) группу. SARS-Cov-2 идентифицировали методом обратной транскриптазы-полимеразной цепной реакции мазков из носа. Тяжесть ОРДС оценивали по значениям индекса

оксигенации ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), в соответствии с Берлинскими дефинициями [14].

Вторую группу (сравнения) составили 48 взрослых пациентов с ОРДС, не связанным с COVID-19, госпитализированных и пролеченных в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В. Вахидова (Ташкент, Узбекистан) с января 2017 г. по август 2021 г.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- наличие ОРДС (согласно Берлинским дефинициям).

Критерии исключения пациентов из исследования:

- интубация трахеи сразу же при поступлении в ОРИТ.

Подбор пациентов осуществляли по принципу репрезентативности исходных характеристик по следующим критериям: возраст, пол, баллы по SAPS II, тяжесть течения, давление плато ( $P_{\text{plato}}$ ), индекс оксигенации ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) и артериально-альвеолярный градиент по кислороду ( $A-aO_2$ ).

Инвазивную ИВЛ с проведением седации начинали в режиме контроля по объему с ДО 6–8 мл/кг прогнозируемой массы тела пациента и частотой дыхания (ЧД) до 35 мин<sup>-1</sup> (регулировали в зависимости от рН артериальной крови). Фракцию кислорода ( $\text{FiO}_2$ ) устанавливали, чтобы достичь уровня насыщения артериальной крови кислородом более чем 93%.

Установка ПДКВ осуществлялась на усмотрение лечащего врача в соответствии с показателями газообмена и гемодинамической толерантностью с верхним пределом  $P_{\text{plato}}$  28 см водн. ст.

В течение первых 12 ч нахождения пациентов в ОРИТ анализировали настройки аппаратов ИВЛ в режиме НИВЛ (СРАР), в том числе в положении больного лежа на спине. Оценивали механику дыхания и возможность рекрутмента легких.

Первоначальные измерения производили непосредственно после верификации ОРДС на фоне НИВЛ. От 6 до 12 ч утра 1-х, 3-х и 7-х суток лечения измеряли следующие параметры:  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , ДО, ЧД, МОД, ПДКВ и Р-плато (при задержке вдоха от 0,2 до 0,3 с).

Альвеолярно-артериальный градиент по кислороду оценивали по формуле:  $A-aO_2 = [(P_B - P_{H_2O}) \times \text{FiO}_2] - (\text{PaCO}_2 / RQ) - \text{PaO}_2$  (мм рт. ст.),

где  $P_B$  — барометрическое давление,  $P_{H_2O}$  — парциальное давление паров воды и  $RQ$  респираторный коэффициент.  $P_B$ ,  $P_{H_2O}$  и  $RQ$  считали равными 760 мм рт. ст., 47 мм рт. ст. и 0,8 соответственно.

Податливость респираторной системы CRS рассчитывали, как отношение ДО к разнице между Р-плато и установленным ПДКВ.

VR рассчитывали как отношение  $[\text{МОД (мл/мин)} \times \text{PaCO}_2 \text{ (мм рт. ст.)}]$  к  $[\text{вес больного (кг)} \times 100 \times 37,5]$ .

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , градиент  $A-aO_2$ , CRS и VR рассчитывали на 1-й, 3-й и 7-й дни.

Материалы исследования обработали методами параметрического и непараметрического статистического анализа, с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик — StatSoft, Inc). Накопление, корректировку, систематизацию ис-

ходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019.

Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с использованием критерия Шапиро–Уилка. Все параметры имели нормальное распределение. Полученные данные объединяли в вариационные ряды, в которых рассчитывали средние арифметические величины и стандартные отклонения. При сравнении средних величин рассчитывали  $t$ -критерий Стьюдента. Наличие статистической значимости устанавливали при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Изначально в исследование включили 164-х пациентов с COVID-19-ассоциированным ОРДС и 62-х пациентов с ОРДС, не ассоциированным с COVID-19. В процессе статистической обработки и сопоставления полученных исходных характеристик пациентов (возраст, пол, баллы по SAPS II, тяжесть течения, давление плато ( $P_{\text{plato}}$ ),  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  и  $A-aO_2$ ) 48 пациентов с COVID-19-ассоциированным ОРДС сопоставили с таким же количеством пациентов с ОРДС, не связанным с COVID-19. Основные исходные характеристики и параметры ИВЛ в группах отразили в табл. 1.

У больных с COVID-19-ассоциированным ОРДС были больше дыхательные объемы (9,7 против 5,1 мл/кг,  $p < 0,001$ ), ЧД (38 против 30 мин<sup>-1</sup>,  $p < 0,001$ ), значения минутной вентиляции легких (27,7 против 10,5 л/мин,  $p < 0,001$ ), податливость дыхательной системы (48 против 30 мл/см водн. ст.,  $p < 0,001$ ) а также вентиляционный коэффициент (VR) (2,0 против 1,5,  $p < 0,001$ ). Гиперкапния была характерней для больных группы сравнения ( $\text{PaCO}_2$  38 против 43 мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ).

Параметры вентиляции у пациентов обеих групп на 1-й, 3-й и 7-й день лечения представили в табл. 2.

В течение первых 24 ч от начала исследования в основной группе трахею пришлось интубировать 8 (16,7%) пациентам, а в группе сравнения — 24 (50%). На 3-и сутки интубировали трахею еще 6 (12,5%) больных основной группы, и к 7-м суткам — еще 2 (4,2%), таким образом в течение недели частота интубации трахеи среди больных основной группы ( $p < 0,001$ ) составила 33,3% (16 из 48), тогда как в группе сравнения на 3-и сутки 3 (6,25%) пациента были переведены на неинвазивную СРАР-поддержку. Полностью прекратить неинвазивную ИВЛ удалось всего 12,5% (6 из 48) пациентам основной группы, тогда как в группе сравнения данный показатель составил 20,8% (10 из 48), из которых 3 (6,25%) перевели на спонтанное дыхание на 3-и сутки исследования, трахею экстубировали у 35,4% больных (17 из 48) ( $p < 0,001$ ). Таким образом, в группе сравнения

Таблица 1. Первоначальные параметры НИВЛ в исследуемых группах пациентов.

Параметры	Значения параметров в группах		p
	Основная, n=48	Сравнения, n=48	
Возраст, лет (min–max)	53 (31–72)	56 (38–71)	0,216
SAPS II, баллы (min–max)	47 (37–58)	48 (37–59)	0,465
Женщин/мужчин, n	37/11	35/13	0,281
ОРДС средней тяжести, n (%)	33 (68,8%)	35 (72,9%)	—
Тяжелый ОРДС, n (%)	15 (31,2%)	13 (27,1%)	—
ДО, мл/кг (min–max)	9,7 (6,1–14,2)	5,1 (3,9–6,9)	<0,001
ЧД, мин <sup>-1</sup> (min–max)	38 (25–45)	30 (25–35)	<0,001
МОД, л (min–max)	27,7 (12–38)	10,5 (9,3–11,8)	<0,001
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст. (min–max)	38 (34–43)	43 (37–49)	<0,001
ПДКВ, см водн. ст. (min–max)	10 (8–14)	8 (7–12)	0,072
Р-плато, см водн. ст. (min–max)	24 (20–27)	25 (22–28)	0,655
CRS, мл/см водн. ст. (min–max)	48 (28–70)	30 (23–40)	<0,001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст. (min–max)	128 (67–163)	136 (80–167)	0,105
A-aO <sub>2</sub> , мм рт. ст. (min–max)	347 (242–514)	351 (271–485)	0,554
VR (min–max)	2,0 (1,6–2,6)	1,5 (1,3–2,0)	<0,001

**Примечание.** SAPS II — Simplified Acute Physiology Score — упрощенная шкала оценки физиологических расстройств. Для табл. 1, 2: ДО — дыхательный объем; ЧД — частота дыхания; МОД — минутный объем дыхания; ПДКВ — положительное давление конца выдоха; PaCO<sub>2</sub> — напряжение углекислого газа в артериальной крови; CRS — податливость легких; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> — индекс оксигенации; A-aO<sub>2</sub> — альвеолярно-артериальный градиент по кислороду; VR — вентиляционный коэффициент.

Таблица 2. Параметры ИВЛ в исследуемых группах пациентов.

Параметры	Значения параметров в группах					
	1-е сутки		3-и сутки		7-е сутки	
	Основная	Сравнения	Основная	Сравнения	Основная	Сравнения
Спонтанное дыхание, n (%)	—	—	—	3 (6,25%)	6 (12,5%)	10 (20,8%)
	p<0,001		p<0,001		p<0,001	
НИВЛ, n (%)	40 (83,3%)	24 (50%)	34 (70,8%)	21 (43,75%)	26 (54,2%)	14 (29,2%)
	p<0,001		p<0,001		p<0,001	
Интубированные, n (%)	8 (16,7%)	24 (50%)	14 (29,2%)	21 (43,75%)	16 (33,3%)	7 (14,6%)
	p<0,001		p<0,001		p<0,001	
Экстубированные, n (%)	—	—	—	3 (6,25%)	—	17 (35,4%)
	p<0,001		p<0,001		p<0,001	
ДО, мл/кг	6,1 (5,9–6,8)	6,0 (6,0–6,0)	6,1 (5,9–6,9)	6,0 (6,0–6,1)	6,4 (5,9–7,4)	6,0 (6,0–6,8)
	0,0321		0,210		0,758	
ЧД, мин <sup>-1</sup>	32 (24–40)	26 (18–35)	28 (25–33)	29 (24–33)	31 (26–35)	26 (20–32)
	p<0,001		p=0,884		p=0,007	
МОД, л	11,9 (9,8–13,0)	10,9 (9,3–1,6)	11,5 (10,3–14,2)	11,6 (10–13,2)	12,3 (10,4–14,6)	12,5 (10,4–14,0)
	p=0,059		p=0,553		p=0,954	
ПДКВ, см водн. ст.	8 (6–12)	14 (8–16)	10 (6–12)	10 (7–16)	12 (6–16)	7 (5–14)
	0,004		0,489		<0,001	
Р-плато, см водн. ст.	24 (21–28)	32 (22–36)	25 (21–28)	26 (20–28)	27 (23–28)	23 (19–28)
	0,007		0,784		0,016	
FiO <sub>2</sub> , %	75 (50–100)	60 (50–70)	70 (50–100)	55 (40–70)	60 (40–100)	50 (40–60)
	p=0,021		p=0,026		p=0,079	

**Примечание.** Для количественных величин указаны мин и макс значения. НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких; FiO<sub>2</sub> — фракция кислорода в воздушно-кислородной смеси.

на 7-е сутки на инвазивной ИВЛ оставались 14,6% (7 из 48) больных.

Показаниями для интубации трахеи служили: гипоксемия (SpO<sub>2</sub><92%), ЧДД более 30 в мин, нарушение/изменение сознания, и, дополнительно, нарастание видимой экскурсии грудной клетки, ухудшение визуализационной картины легких. В 3-х случаях причиной начала инвазивной ИВЛ у больных 1-й группы послужила циркуляторная недостаточность при развитии острого инфаркта миокарда, в 2-х — септический шок.

ДО и МОД были практически равными в обеих группах на всем протяжении исследова-

ния. ЧД среди пациентов при неинвазивной ИВЛ различалась, составив 32 (от 24 до 40) в первой группе и 26 (от 18 до 35 в мин) — во второй (p<0,001). Через 3 суток лечения данные показатели уравнились, а к 7-м — вновь были большими в первой группе (31 против 26, соответственно, p=0,007).

В первые сутки у пациентов основной группы были подобраны значения ПДКВ от 6 до 12 см водн. ст. со средним показателем 8 см водн. ст., а у пациентов группы сравнения значения ПДКВ были выше ввиду особенностей ответа на маневры рекрутирования. Далее, ввиду перевода значительной части больных на инвазивную ИВЛ с

седацией и миоплегией, подбором более высокого ПДКВ, значения последнего уравнились между группами ( $p=0,489$ ), но диапазон его значений (от 7 до 16 см водн. ст.) в группе сравнения был шире, чем в основной (от 6 до 12 см водн. ст.).

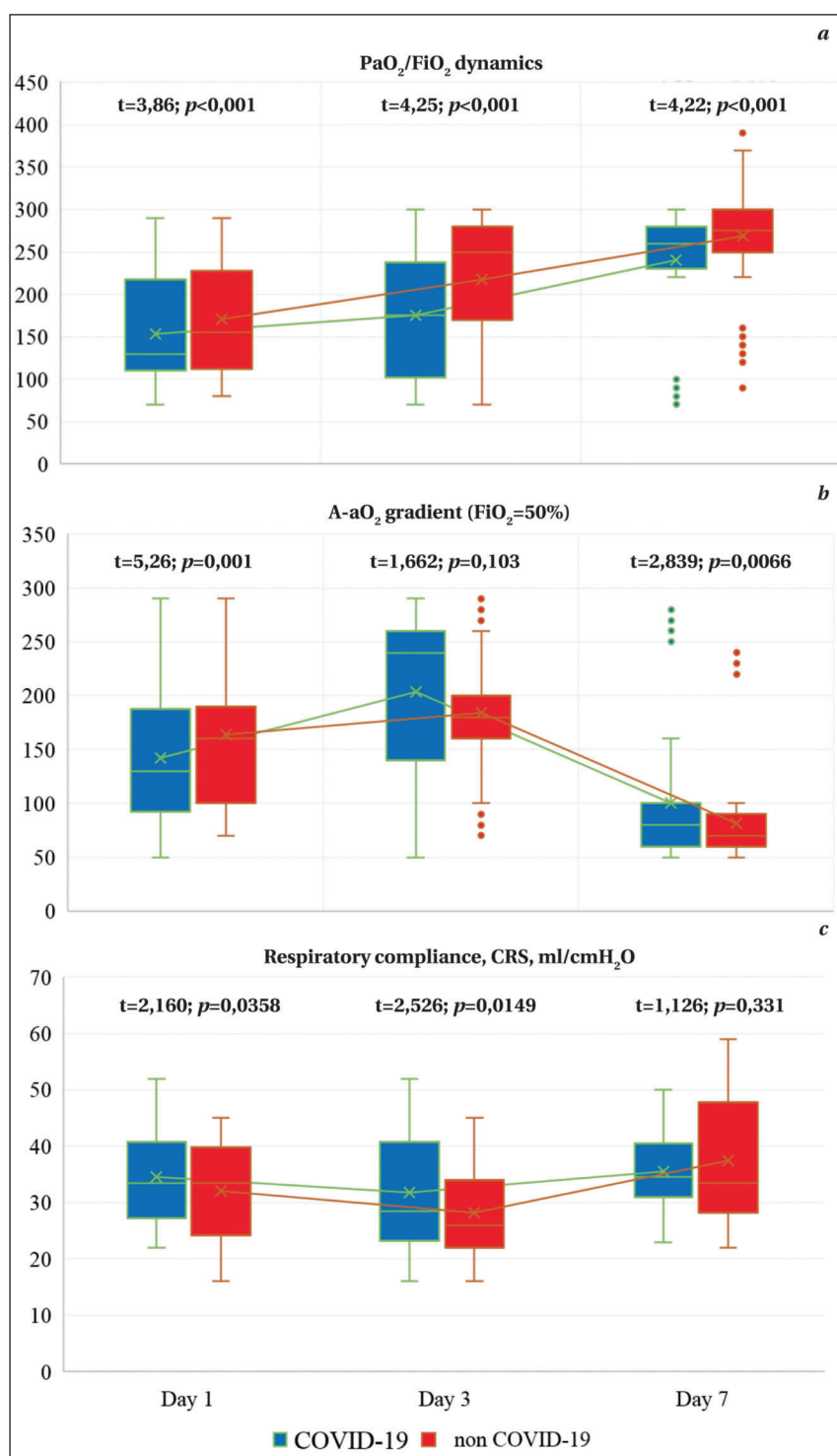
По ходу прогрессирования патологического процесса при пневмонии COVID-19 и уменьшения объема аэрированной ткани легких, показатели ПДКВ вынужденно увеличили, и его значения в основной группе (12, от 6 до 16 см водн. ст.) (12 (6–16) см водн. ст.) стали превышать таковые в группе сравнения (7 (5–14) см водн. ст.) ( $p<0,001$ ).

Значения  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  различались между группами пациентов уже на 1-й день исследования (рис. 1, а) — 170,8 мм рт. ст. в группе сравнения против 153,5 мм рт. ст. в основной ( $p<0,001$ ), как и на 3-й (217,91±68,26 против 175,0±73,45 мм рт. ст.,  $p<0,001$ ), и на 7-й день (268,54±65,23 против 240,0±63,94 мм рт. ст.).

Из рис. а видно, что в ходе респираторной терапии отмечали прирост  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  как в группе сравнения (с 170,8 до 268,54±65,23 мм рт. ст.), так и в основной (с 153,5 до 240,0±63,94 мм рт. ст.), т. е. показатель был выше на 3-й день, чем на 1-й день исследования.

Показатели альвеолярно-артериального градиента в основной группе в первые сутки проведения ИВЛ были ниже, чем в группе сравнения (142,0±65,75 против 163,75±68,31) ( $p<0,001$ ), (рис. б).

К третьим суткам ИВЛ этот показатель повышался в обеих группах без статистически значимых различий, а к 7-м — снижался в обеих группах, что, вероятно, было связано с уменьшением используемой фракции кислорода, причем в основной группе — был выше, чем в группе сравнения (100,417±62,09 и 81,875±41,95, соответственно,  $p=0,0066$ ).



Динамика исследуемых показателей в группах пациентов.

**Примечание.**  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  — индекс оксигенации (а); A-aO<sub>2</sub> — альвеолярно-артериальный градиент по кислороду (б); Crs — податливость легких (с); COVID-19 group — основная группа; non-COVID-19 group — группа сравнения.

Значения CRS в 1-й группе было выше, чем во 2-й как в 1-е, так и на 3-и сутки ИВЛ (34,521±8,53 против 32,000±8,61,  $p=0,0358$ ) и (31,83±10,32 против 28,125±8,01,  $p=0,0149$ ), соответственно (рис. с). К 7-м суткам лечения различия исчезали.

Показатели вентиляционного коэффициента (VR) были выше у пациентов основной

группы, чем у группы сравнения, на 1-й и на 3-й день, но также не различались между группами на 7-й день терапии. Можно полагать, что снижение ЧД на фоне СРАР-поддержки сопряжено с повышением ДО и обуславливает более высокий VR у пациентов с COVID-19 в первые сутки ИВЛ.

Динамика параметров ИВЛ показала, что COVID-19-ассоциированный ОРДС характеризуется изначально большими значениями ДО, МОД, ЧД и CRS, чем ОРДС, не связанный с COVID-19. Далее, в ходе проведения респираторной терапии для пациентов с ОРДС, ассоциированным с COVID-19, ввиду более высокого CRS, были необходимы более низкие значения ПДКВ, чем при ОРДС, не ассоциированном с COVID-19, значения ДО и МОД при этом практически не различались.

Необходимо подчеркнуть, что больные с ОРДС, ассоциированным с COVID-19, реже нуждались в интубации трахеи на начальном этапе лечения, но к 7-м суткам доля больных, получавших инвазивную ИВЛ в основной группе стала больше, чем в группе сравнения, причем случаев экстубации трахеи в основной группе не отметили.

## Обсуждение

Наши наблюдения показывают, что первоначальные (1–5 суток) характеристики ОРДС, ассоциированного с COVID-19, со временем меняются и приближаются к таковым при «типичном» ОРДС.

L. Gattinoni и соавт. предположили, что относительно высокий CRS, коррелирующий с низким  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , может характеризовать отдельную подгруппу пациентов с ОРДС, ассоциированным с COVID-19, для которой должен быть разработан особый алгоритм респираторной поддержки [3, 15]. И напротив, другие авторы утверждают, что подобные особенности респираторной механики — это просто клиническая форма, которая также наблюдается у некоторых пациентов с ОРДС другого генеза и зависит от степени тяжести и стадии развития патологического процесса [16, 18, 19].

Согласно результатам исследования О. В. Военнова и соавт., среди пациентов с COVID-19 выявляются две разновидности клинических фенотипов гипоксии в зависимости от уровня  $\text{SpO}_2$  и степени одышки. Первый тип характеризуется снижением сатурации до 93% и повышением ЧД до 25 в минуту и не требует применения ИВЛ. Второй фенотип с ЧД более 25 в минуту и  $\text{SpO}_2$  менее 93% может свидетельствовать об артериальной гипоксемии и гипоксии тканей с развитием ацидоза, что подразумевает применение методов и режимов ИВЛ [20].

Предложенная L. Gattinoni и соавт. схема «Н-/L-фенотипирования» у пациентов с ОРДС, ассоциированным с COVID-19, не нашла свое подтверждение в исследованиях L. D. J. Vos и соавт., где делается вывод, что сама по себе податливость легких не коррелирует с объемом пораженной ткани легких и большинство пациентов нельзя отнести ни к Н-, ни к L-субфенотипу, поскольку они имеют смешанные черты. У пациентов часто обнаруживали обширное легочное повреждение и неочаговую морфологию на КТ грудной клетки, что могло свидетельствовать о потенциально реkrутируемой легочной ткани. CRS был аналогичен таковому в других когортах пациентов с COVID-19 и с ОРДС, не связанным с COVID-19 [15, 21–23].

Отметили различную податливость легких при исходно равных значениях оксигенации крови у пациентов с COVID-19 и без него, как исходно, так и в 1-й и 3-й день респираторной поддержки. Эти различия уменьшались по мере прогрессирования заболевания, причем гипоксемия у больных основной группы становилась более выраженной, что свидетельствует о ее «диссоциации» со степенью податливости легких. Известно, что снижение ДО бывает полезно в основном для пациентов с низким CRS, в связи с чем необходима индивидуальная адаптация респираторной поддержки с учетом тяжести заболевания, показателей давления в дыхательных путях и податливости легких, причем в онлайн режиме, а не исходя из первоначальных показателей [16, 17, 24, 25].

Наши результаты также свидетельствуют в пользу систематической оценки респираторной механики и персонализации настроек аппарата ИВЛ у пациентов с COVID-19-ассоциированным ОРДС.

Ранее опубликованные исследования по оценке респираторной механики ОРДС, связанной с COVID-19, показали неоднородные результаты. К примеру, было показано, что при объеме повреждения легких более 50% податливость легких, как и при ОРДС другой этиологии, имеет тенденцию к снижению, однако возможность рекрутмента альвеол при этом сохраняется [8, 9, 15, 16]. Результаты нашего исследования показывают, что даже при более 50% повреждении легких CRS может быть как высоким, так и низким, причем респираторную механику изучили на ранних стадиях заболевания, т. е. до 10 суток от времени появления первых симптомов дыхательной недостаточности. Оценивали пациентов с различной выраженностью пневмонии, объема повреждения легких, ОРДС средней и тяжелой степени тяжести.

Значительно более высокий CRS, измеренный на 1-е сутки у пациентов с COVID-19 по

сравнению с пациентами без COVID-19, согласуется с предыдущими наблюдениями [18].

Данные о большей податливости легких в первые сутки ИВЛ у пациентов с ОРДС и COVID-19 по сравнению с пациентами без COVID-19 согласуются с предыдущими наблюдениями [18].

Высокие значения ПДКВ могут приводить к чрезмерному растяжению альвеол и увеличению физиологического мертвого пространства, опосредованно влияя на VR и CRS. Так, A. I. Yaroshetskiy и соавт. наблюдали низкий потенциал рекрутирования легких и ответа на увеличение ПДКВ при COVID-19, а значения ПДКВ более 10 см вод. ст. после 7-х суток приводили к перерастяжению легких у большинства пациентов на ИВЛ [26].

Исходя из этого, выявленные особенности респираторной механики в большей степени отражают различия управления ИВЛ, чем различия патофизиологии ОРДС неоднородного

генеза. Кроме того прогрессирование любого патологического процесса, приводящего к интубации трахеи, может нивелировать особенности биомеханики дыхания (в т. ч. при практически одинаковых значениях исходного  $PaO_2/FiO_2$ ), при этом у пациентов основной группы сохранялось более выраженное, чем у пациентов группы сравнения, снижение оксигенации артериальной крови, что подтверждает «диссоциацию» между гипоксемией и податливостью легких и свидетельствует о том, что снижение ДО в основном полезно для пациентов с низким CRS и хорошим ответом на невысокие значения ПДКВ.

## Заключение

Можно заключить, что ведение пациентов с COVID-19-ассоциированным ОРДС должно учитывать индивидуальную динамику тяжести состояния, показатели давления в дыхательных путях и податливости легких.

## Литература

- World Health Organization. Clinical management of COVID-19 - living guidance. 25 January 2021. WHO/2019-nCoV/clinical/2021.2. Available at: Living guidance for clinical management of COVID-19 (who.int).
- Ge H., Pan Q., Zhou Y., Xu P., Zhang L., Zhang J., Yi J., Yang C., Zhou Y., Liu L., Zhang Z. Lung mechanics of mechanically ventilated patients with COVID-19: analytics with high-granularity ventilator waveform data. *Front Med (Lausanne)*. 2020; 7: 541. DOI: 10.3389/fmed.2020.00541. PMID: 32974375.
- Gattinoni L., Chiumello D., Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020; 24 (1): 154. DOI: 10.1186/s13054-020-02880-z. PMID: 32299472.
- Navas-Blanco J.R., Dudaryk R. Management of respiratory distress syndrome due to COVID-19 infection. *BMC Anesthesiol*. 2020; 20 (1): 177. DOI: 10.1186/s12871-020-01095-7. PMID: 32689937.
- Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., Wu Y., Zhang L., Yu Z., Fang M., Yu T., Wang Y., Pan S., Zou X., Yuan S., Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (5): 475–481. DOI: 10.1016/S2213-2600 (20)30079-5. PMID: 32105632.
- Alhazzani W., Möller M.H., Arabi Y.M., Loeb M., Gong M.N., Fan E., Oczkowski S., Levy M.M., Derde L., Dziera A., Du B., Aboodi M., Wunsch H., Cecconi M., Koh Y., Chertow D.S., Maitland K., Alshamsi F., Belle-Cote E., Greco M., Laundry M., Morgan J.S., Kesecioglu J., McGeer A., Mermel L., Mammen M.J., Alexander P.E., Arrington A., Centofanti J.E., Citerio G., Baw B., Memish Z.A., Hammond N., Hayden E.G., Evans L., Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020; 46 (5): 854–887. DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5. PMID: 32222812.
- Matthay M.A., Aldrich J.M., Gotts J.E. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (5): 433–434. DOI: 10.1016/S2213-2600 (20)30127-2. PMID: 32203709.
- Ziehr D.R., Alladina J., Petri C.R., Maley J.H., Moskowitz A., Medoff B.D., Hibbert K.A., Thompson B.T., Hardin C.C. Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201 (12): 1560–1564. DOI: 10.1164/rccm.202004-1163LE. PMID: 32348678.
- Lu S., Huang X., Liu R., Lan Y., Lei Y., Zeng F., Tang X., He H. Comparison of COVID-19 induced respiratory failure and typical ARDS: similarities and differences. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 829771. DOI: 10.3389/fmed.2022.829771. PMID: 35712114.
- Li X., Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it «typical» ARDS? *Crit Care*. 2020; 24 (1): 198. DOI: 10.1186/s13054-020-02911-9. PMID: 32375845.
- Gattinoni L., Chiumello D., Caironi P., Busana M., Romitti F., Brazzi L., Camporota L. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020; 46 (6): 1099–1102. DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2. PMID: 32291463.
- Lucchini A., Giani M., Isgrò S., Rona R., Foti G. The «helmet bundle» in COVID-19 patients undergoing non invasive ventilation. *Intensive Crit Care Nurs*. 2020; 58: 102859. DOI: 10.1016/j.iccn.2020.102859. PMID: 32249028.
- Bösmüller H., Matter M., Fend E., Tzankov A. The pulmonary pathology of COVID-19. *Virchows Arch*. 2021; 478 (1): 137–150. DOI: 10.1007/s00428-021-03053-1. PMID: 33604758.
- Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., Ferguson N.D., Caldwell E., Fan E., Camporota L., Slutsky A.S., ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*. 2012; 307 (23): 2526–2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669. PMID: 22797452.
- Gattinoni L., Coppola S., Cressoni M., Busana M., Rossi S., Chiumello D. COVID-19 does not lead to a «typical» acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201 (10): 1299–1300. DOI: 10.1164/rccm.202003-0817LE. PMID: 32228035.
- Goligher E.C., Ranieri V.M., Slutsky A.S. Is severe COVID-19 pneumonia a typical or atypical form of ARDS? And does it matter? *Intensive Care Med*. 2021; 47 (1): 83–85. DOI: 10.1007/s00134-020-06320-y. PMID: 33237346.
- Goligher E.C., Costa E.L.V., Yarnell C.J., Brochard L.J., Stewart T.E., Tomlinson G., Brower R.G., Slutsky A.S., Amato M.P.B. Effect of lowering Vt on mortality in acute respiratory distress syndrome varies with respiratory system elastance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021; 203 (11): 1378–1385. DOI: 10.1164/rccm.202009-3536OC. PMID: 33439781.
- Chen L., Del Sorbo L., Grieco D.L., Junhasavasdikul D., Rittayamai N., Soliman I., Sklar M.C., Raueo M., Ferguson N.D., Fan E., Richard J.C.M., Brochard L. Potential for lung recruitment estimated by the recruitment-to-inflation ratio in acute respiratory distress syndrome. A clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201 (2): 178–187. DOI: 10.1164/rccm.201902-0334OC. PMID: 31577153.
- Panwar R., Madotto E., Laffey J.G., van Haren F.M.P. Compliance phenotypes in early acute respiratory distress syndrome before the COVID-19 pandemic. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 202 (9): 1244–1252. DOI: 10.1164/rccm.202005-2046OC. PMID: 32805143.
- Войнов О.В., Тюрентин О.В., Мокров К.В., Зубеев П.С., Абрамов С.А. Клинические варианты гипоксии у пациентов с COVID-19. *Общая реаниматология*. 2021; 17 (2): 16–26. DOI: 10.15360/1813-9779-2021-2-16-26. [Voenov O.V., Turentinov O.V., Mokrov K.V., Zubeev P.S., Abramov S.A. Clinical phenotypes of hypoxia in patients with COVID-19. *General Reanimatology/Obshchaya reanimatologiya*. 2021. (in Russ.). DOI: 10.15360/1813-9779-2021-2-16-26. Corpus ID: 235505057].
- Bos L.D.J., Paulus F., Vlaar A.P.J., Beenen L.F.M., Schultz M.J. Subphenotyping acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19: consequences for ventilator management. *Ann Am Thorac Soc*. 2020; 17 (9): 1161–1163. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202004-376RL. PMID: 32396457.
- Bhatraju P.K., Ghassemieh B.J., Nichols M., Kim R., Jerome K.R., Nalla A.K., Greninger A.L., Pipavath S., Wurfl M.M., Evans L., Kritek P.A., West T.E., Luks A., Gerbino A., Dale C.R., Goldman J.D., O'Mahony S., Mikacenic C. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - case series. *N Engl J Med*. 2020; 382 (21): 2012–2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2004500. PMID: 32227758.
- Tan W., Xu D.-Y., Xu M.-J., Wang Z.-F., Dai B., Li L.L., Zhao H.-W., Wang W., Kang J. The efficacy and tolerance of prone positioning in non-

- intubation patients with acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2021; 15: 17534666211009407. DOI: 10.1177/17534666211009407. PMID: 33888007.
24. Alqahtani J.S., Mendes R.G., Aldhahir A., Rowley D., Al Ahmari M.D., Ntoumenopoulos G., Alghamdi S.M., Sreedharan J.K., Aldabayan Y.S., Oyelade T., Alrajeh A., Olivier C., AlQuaimi M., Sullivan J., Almeshari M.A., Esquinas A. Global current practices of ventilatory support management in COVID-19 patients: an international survey. *J Multidiscip Healthc.* 2020; 13: 1635–1648. DOI: 10.2147/JMDH.S279031. PMID: 33239884.
  25. Coppo A., Bellani G., Winterton D., Di Pierro M., Soria A., Faverio P., Cairo M., Mori S., Messinesi G., Contro E., Bonfanti P., Benini A., Valsecchi M.G., Antolin L., Fot G. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2020; 8 (8): 765–774. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30268-X. PMID: 32569585.
  26. Yaroshetskiy, A.I., Avdeev, S.N., Politov, M.E. Nogtev P.V., Beresneva V.G., Sorokin u.D., Konanykhin V.D., Krasnoshchekova A.P., Merzhoeva Z.M., Tsareva N.A., Trushenko N.V., Mandel I.A., Yavorovskiy A.G. Potential for the lung recruitment and the risk of lung overdistension during 21 days of mechanical ventilation in patients with COVID-19 after noninvasive ventilation failure: the COVID-VENT observational trial. *BMC Anesthesiol.* 2022; 22 (1): 59. DOI: 10.1186/s12871-022-01600-0. PMID: 35246024.

Поступила 20.05.2022  
Принято в печать 29.09.2022