

УДК: 616.998.7:578.834.1:616-039.72.001.5-08
DOI: 10.25284/2519-2078.2(95).2021.238291



ЛОСКУТОВ О.А., КУЧИНСЬКА І.А.,
НЕДАШКІВСЬКИЙ С.М., ДЕМЧЕНКО О.С.

АСПЕКТИ ІНВАЗИВНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ГРДС, ЩО ВИКЛИКАНИЙ ІНФЕКЦІЄЮ COVID-19

*Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика,
м Київ, Україна*

Летальність серед пацієнтів з тяжкою полісегментарною пневмонією та/чи із гострим респіраторним дистрес синдромом (ГРДС), викликаними інфекцією COVID-19, яким проводили штучну вентиляцію легень (ШВЛ), характеризується досить високою частотою. Однак, незважаючи на велику кількість пацієнтів, які отримували відповідне лікування, питання вибору оптимальних параметрів вентиляції залишається недостатньо вивченим. У своїй роботі ми провели огляд наявних даних літератури щодо показів переводу пацієнтів на ШВЛ, параметрів інвазивної вентиляції легень, необхідності пронапозиціонування пацієнтів із ГРДС, викликаним інфекцією COVID-19, у відділеннях інтенсивної терапії, та виявити прогалини в знаннях.

На сьогоднішній день, не дивлячись на велику кількість публікацій стосовно респіраторної підтримки у пацієнтів із тяжким перебігом коронавірусної інфекції, у літературі присутні лише загальні твердження стосовно показів до переводу на інвазивну ШВЛ. Більшість авторів виокремлювали наступні клінічні ситуації: прогресування гіпоксемії та/чи дихальної недостатності на фоні проведення постійної кисневої підтримки із нарощуванням відсотку кисню в дихальній суміші, використання високопоточних канюль чи проведення неінвазивної вентиляції протягом 1 години без покращення; персистуюча гіперкапнія, поліорганна недостатність, кома, високий ризик аспірації, гемодинамічна нестабільність.

За даними більшості проаналізованих досліджень, основні складові стратегії ШВЛ повинні базуватися на принципах легенево-протективної вентиляції та включати використання низьких дихальних об'ємів ($V_t = 4-8$ мл/кг ідеальної маси тіла) та вентиляції з тиском плато $P_{plat} < 30$ см H₂O (тиск плато – тиск, виміряний у дихальних шляхах після інспіраторної паузи 0,5 с). В той же час, багато авторів ставить під сумнів необхідність використання положення на животі та високих рівнів позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) в порівнянні з низькими у пацієнтів з ГРДС на тлі COVID-19.

Підхід до інвазивної вентиляції легень при ГРДС, спричиненому SARS-CoV-2 все ще потребує подальших досліджень та пошуку відповідей на ряд запитань.

Ключові слова. ГРДС, COVID-19, легенево-протективна вентиляція.

ВСТУП

В грудні 2019 року в місті Ухань (Китай) вперше зареєстровано випадки гострого респіраторного дистрес синдрому (ГРДС), спричиненого новим вірусом, який пізніше отримав назву SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome – Corona Virus-2). Захворювання швидко розповсюджувалося як в Китаї, так і за його межами, і вже у березні 2020 року ВООЗ оголосила пандемію інфекції, спричиненої даним вірусом – COVID-19.

Відповідно до даних ВООЗ [1], станом на 26 червня 2021 в світі лабораторно підтверджено 179 686 071 випадок захворювання, які призвели до 3 899 172 летальних випадків. Серед вказаних випадків в Україні зареєстрували 2 232 790 інфікувань та 52 234 пацієнтів вже померли від ускладнень COVID-19.

Як вказує Центр з контролю та профілактики захворювань в США [2], кількість офіційно зареєстрованих випадків з різних причин (безсим-

Для кореспонденції:

ЛОСКУТОВ Олег Анатолійович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П. Л. Шупика, м Київ, Україна.
<https://orcid.org/0000-0002-7646-9193>, +38050 441 60 68, docloshk@gmail.com

птомний перебіг захворювання, недостатньо висока чутливість проведених тестів, незвернення хворих за медичною допомогою, тощо) є меншою, ніж дійсна кількість тих осіб, які перенесли інфекцію. За приблизними оцінками Центрів з оцінки захворюваності та смертності, кількість людей, які вже перенесли інфекцію, більш, ніж в чотири рази перевищує кількість офіційно зареєстрованих випадків інфікування.

Навіть враховуючи те, що фактична захворюваність в декілька разів перевищує офіційно зареєстровану в світі, залишається великий про шарок неімунізованого населення. Особливо це стосується країн, де кількість проведених вакцинацій вкрай низька. Так, наприклад, в Україні, за даними інформаційного порталу МОЗ, на 26 червня 2021 року, дві дози вакцини отримали тільки 550 926 людей, що складає 1,32 % від загальної кількості населення країни [3].

На сьогодні доступний цілий ряд досліджень, присвячених епідеміологічним, демографічним та клінічним характеристикам, летальності та потребі у штучній вентиляції легень (ШВЛ) критично хворих пацієнтів із лабораторно підтвердженою інфекцією COVID-19 у відділеннях інтенсивної терапії [4-8]. Так, за різними даними, потреба в інвазивній вентиляції легень серед пацієнтів, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії (ВІТ), коливалася від 71% [6] до 99% [9]. У свою чергу, як повідомляють Grasselli G. та співавт., використання неінвазивної вентиляції у ВІТ потребували лише 11% інфікованих [9].

МЕТА РОБОТИ

Метою даної роботи було узагальнення даних наукової літератури, що стосуються проведення інвазивної вентиляції легень у пацієнтів з ГРДС, що викликаний інфекцією COVID-19.

ДОКАЗИ ОТРИМАННЯ ІНФОРМАЦІЇ

В основу роботи покладено результати дослідження по пошуковим інтернет – системам «Google» і «PubMed» 2020-2021 рр. з введенням ключових слів: ГРДС, COVID-19, легенево-протективна вентиляція.

СИНТЕЗ ДОКАЗІВ

Однією із основних причин неточних цифр стосовно реєстру пацієнтів, що потребували проведення інвазивної респіраторної підтримки, є обмеження чітких даних та протоколів саме показів до інтубації. Більшість робіт демонструють наступні основні тригерні точки переведення пацієнта на інвазивну ШВЛ, а саме: наростання гіпоксемії ($SpO_2 < 90\%$ чи парціальний тиск кисню в артеріальній крові ($PaO_2 < 60$ мм рт. ст), тахіпноє (> 30 разів за хвилину) на фоні подачі кисню через маску з резервуаром із потоком 10~15 л/хв. та фракцією

кисню ($FiO_2 = 0,60 - 0,95$ [10]. Схожа ситуація негайного розгляду питання про інтубацію виникає, коли пацієнт перебуває на високопотоківій підтримці через назальні канюлі з $FiO_2 > 70\%$ і потоком газу >50 л/хв., або на неінвазивній вентиляції (НІВ) із прогресуванням дихальної недостатності (Jin Y.H. та співавт., 2020) [10].

Окрім того, ще на початку пандемії, власне процес ендотрахеальної інтубації як висококонтагіозної маніпуляції за рахунок аерозоль-продукуючого фактору, мав важливий вплив на процес планування такої командної процедури, і вимагав від госпіталів організації спеціальних приміщень із негативним тиском з метою обмеження вірусологічного навантаження на персонал. (Zuo et al., 2020) [11].

Нижче наведений алгоритм Генуя (Genoa algorithm) [12] (рис.1) покращеного респіраторного менеджменту у пацієнтів із прогресуючою дихальною недостатністю на фоні важкого перебігу коронавірусної інфекції, який передбачає виконання тестів біля ліжка пацієнта і прийняття таргетних рішень – чи пацієнт може самостійно перебувати лише із подачею кисню, чи слід оптимізувати ескалаційний перехід до терапії CPAP (continuous positive airway pressure) та інтубації.

Що стосується летальності серед даної когорти пацієнтів, то при аналізі досліджень з достатньо тривалим періодом спостереження частота летальності серед пацієнтів, госпіталізованих у ВІТ, коливалася від 31% [8] до 61,5% [6]. В дослідженні Grasselli G. та співав. [9] подається ще нижча летальність на рівні 26%, однак, на момент підбиття підсумків 58% пацієнтів, включених у дослідження, все ще перебували у ВІТ, і можливі летальні випадки серед цієї групи не були враховані при розрахунку даного показника. Крім того, в одному з джерел [8] надано показники летальності для пацієнтів з різним ступенем тяжкості ГРДС: 30% для легкого ступеня, 34% для середнього ступеня тяжкості та 50% для важкого ГРДС.

Більше того, за даними Richards-Belle A. та співав. показники летальності при COVID-19-обумовленій пневмонії у ВІТ перевищують аналогічні показники при вірусних пневмоніях іншої етіології [7].

Таким чином, високі показники летальності, часта потреба у проведенні ШВЛ, велика частка пацієнтів в критичному стані, наявність значного про шарку ще неінфікованого та невакцинованого населення все ще залишають актуальним питання щодо проведення штучної вентиляції легень у пацієнтів з інфекцією COVID-19.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРДС ПРИ COVID-19

На основі даних комп'ютерної томографії (КТ) легень, Robba C. та співав. [12] розподілили усі ураження легень при COVID-19 на три типи: 1)

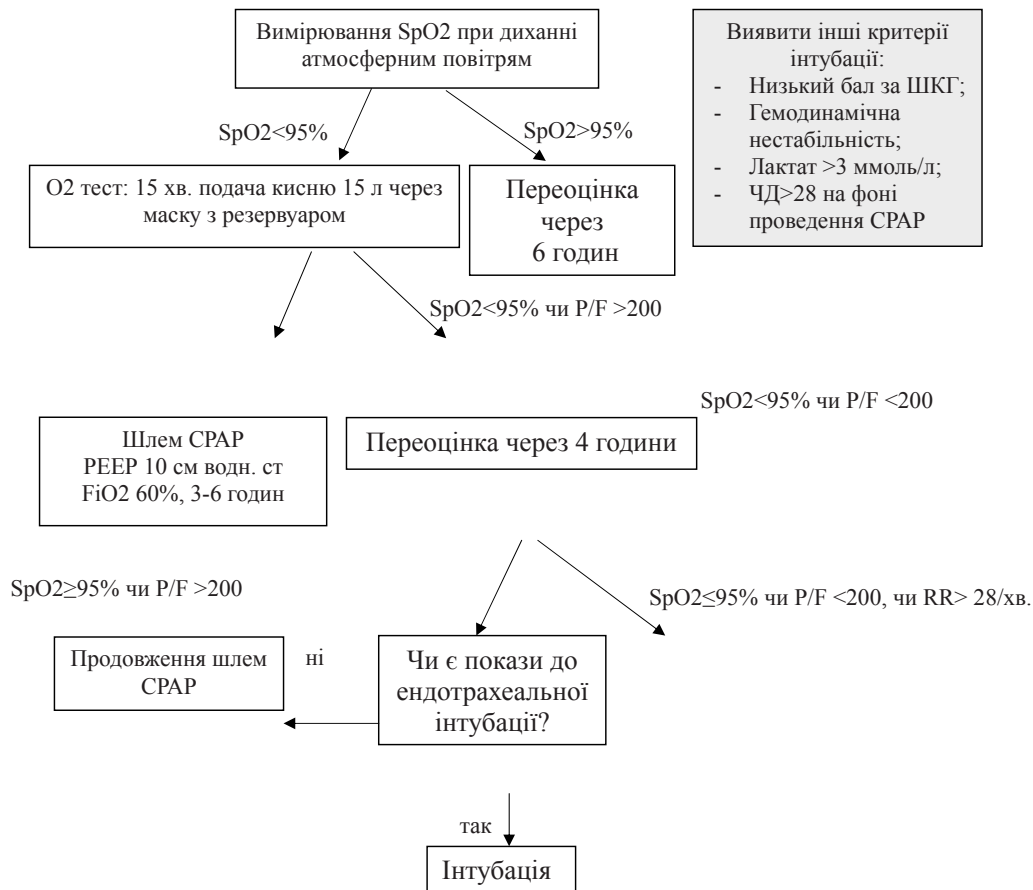


Рис. 1. Алгоритм Генуя покращеного респіраторного менеджменту у пацієнтів із тяжкими дихальними розладами внаслідок Covid-19 (по Robba C., Battaglini D., Ball L., et al., 2020 p. [12])

множинні фокальні ураження за типом «матового скла», імовірно гіперперфузовані; 2) негомогенно розподілені ателектази; 3) плямисте ураження, схоже на ГРДС.

В той же час, Gattinoni L. та співав. у своїх роботах [13, 14] виділили два типи пневмонії, асоційованої з COVID-19. Так L-тип характеризується низькою еластичністю (майже нормальний комплаєнс), низьким вентиляційно-перфузійним співвідношенням, низькою масою легень та низькою рекрутабельністю. Майже нормальний комплаєнс дихальної системи (середнє значення комплаєнсу склало $50,2 \pm 14,3$ мл/см H₂O, в той час як нормальні значення в межах 60-80 мл/см H₂O [13]) свідчить про відсутність значної кількості ателектазів в легенях та про збережений газовий об'єм легень. На КТ така пневмонія виглядає як численні обмежені затемнення у вигляді «матового скла» в субплевральних ділянках. Головною причиною важкої гіпоксемії в цієї категорії пацієнтів вважається гіперперфузія уражених ділянок легень внаслідок порушення регуляції легеневого крово-

току та втрати гіпоксичної вазоконстрикції. Про гіперперфузію ділянок «матового скла» свідчить те, що на тлі майже нормального комплаєнсу дихальної системи, спостерігається висока фракція шунтування крові. В цьому ж дослідженні авторами для 8 пацієнтів проводився розрахунок співвідношення фракції шунтування до частки легеневої тканини, позбавленої газу. Дане співвідношення склало $3,0 \pm 2,1$, що значно перевищує аналогічний показник розрахований в попередніх дослідженнях у пацієнтів з ГРДС до появи COVID-19. Наприклад, Cressoni M. та співав. [15] вказують на середнє значення такого співвідношення $1,25 \pm 0,80$. Загалом, пацієнти з цим типом пневмонії можуть не мати клінічно вираженої задишки, адже на тлі нормального комплаєнсу вони вдихають стільки, скільки очікують, тобто можуть адекватно контролювати дихальний об'єм та хвилинну вентиляцію.

Надалі, як зазначають Gattinoni L. та співавт., L-тип пневмонії може завершуватися одужанням, або переходити в другий тип пневмонії при COVID-19 – H-тип [14]. Пневмонія типу H харак-

теризується високою еластичністю (низький комплаєнс), високою фракцією шунтування з правих відділів до лівих, високою масою легень та високою рекрутабельністю. Варто зазначити, що прогресуванню L-пневмонії в H-пневмонію сприяє не тільки важкий перебіг самого інфекційного процесу, але й розвиток так званого самоіндукованого ураження легень (self-inflicted lung injury). Зокрема, інтенсивні дихальні спроби внаслідок вираженої гіпоксемії призводять до різко негативного внутрішньогрудного тиску, що на тлі запалення і збільшення проникності легеневого судин призводить до інтерстиційного набряку. По мірі прогресування набряку маса легень збільшується, що призводить до розвитку ателектазів та зменшення комплаєнсу до 40-30 мл/см H₂O і менше. Така пневмонія на КТ виглядає як типовий для ГРДС двобічний плямистий малюнок.

Можливим механізмом виникнення легеневого шунтування при цьому, на думку Jain A. та співавт. [16], може виступати порушення взаєморегуляції альвеолярного епітелію та ендотелію легеневого судин. Зважаючи на те, що SARS-CoV-2 проникає в альвеолоцити II типу через ангіотензин-перетворюючий фермент 2 (АПФ-2), автори висловлюють гіпотезу, що активність фермента при цьому пригнічується і зменшується опосередковане ним виділення ангіотензину 1-7 та потужного вазодилататора – NO. При цьому активується АПФ-1, що призводить до продукції ангіотензину II. Надалі, реалізація судинозвужуючого ефекту ангіотензину II та зменшення концентрації NO викликають легенево-вазоконстрикцію, яка не розподілена гомогенно. Перфузія в капілярах з менше вираженою вазоконстрикцією стає надмірною, і не дозволяє забезпечити адекватну оксигенацію крові, яка протікає через вказані судини. В цей же час у судинах з максимальною констрикцією кровотік уповільнюється або майже зупиняється.

ЛЕГЕНЕВО-ПРОТЕКТИВНА ВЕНТИЛЯЦІЯ.

Проведення інвазивної вентиляції легень у пацієнтів з ГРДС безпосередньо може призводити до ушкодження легень (VILI – ventilator induced lung injury), що значно погіршує подальший прогноз щодо одужання.

З метою попередження розвитку VILI, Fan E. та співавт. розробили керівництво щодо проведення штучної вентиляції легень у такої когорти пацієнтів [17]. Згідно з їх рекомендаціями, основні складові стратегії ШВЛ повинні базуватися на принципах легенево-протективної вентиляції та включати використання низьких дихальних об'ємів ($V_t = 4-8$ мл/кг ідеальної маси тіла) та вентиляції з тиском плато $P_{plat} < 30$ см H₂O (тиск плато – тиск, вимірний у дихальних шляхах після інспіраторної паузи 0,5 с). На думку авторів, стратегія низьких ди-

хальних об'ємів здатна зменшити відносний ризик смерті, в найкращому випадку, аж на 30%.

Схожі рекомендації стосовно дихального об'єму при ГРДС висловив також Комітет Руху за Виживання при Сепсисі (Surviving Sepsis Campaign) [18, 19]. Так, згідно з вказівками Комітету, при проведенні інвазивної вентиляції легень у пацієнтів з ГРДС слід надавати перевагу використанню низького дихального об'єму ($V_t = 4-8$ мл/кг) над високими (> 8 мл/кг), як і при інших типах ГРДС, що зустрічаються у ВІТ. В той же час рандомізованих досліджень, котрі б забезпечили докази відповідної якості при ГРДС, викликаному саме інфекцією COVID-19, проведено не було.

Як і Fan E. та співавт., так і ряд інших авторів також наводили рекомендації стосовно обмеження тиску плато менше 30 см H₂O. За відсутності прямих доказів ефективності цієї стратегії при COVID-19 автори посилаються на результати досліджень проведених до початку пандемії [17, 20, 21], а також зазначають, що виконання даних рекомендацій не вимагає значних людських та матеріальних ресурсів та є клінічно прийнятним рішенням. Більше того, у літературі представлено ряд досліджень, які стверджують, що основні клінічні характеристики, параметри респіраторної механіки та результати лікування пацієнтів з ГРДС при COVID-19 принципово не відрізняються від таких при ГРДС в епоху до пандемії [10, 22, 23].

Навіть незважаючи на відомості про те, що ГРДС при COVID-19 носить атиповий характер [13, 14] дослідники все ж таки погоджуються з тим, що в якості початкових налаштувань апарата ШВЛ слід обрати низький дихальний об'єм. Разом з тим зазначають, що дихальні об'єми вище 8 мл/кг також можуть бути розглянуті після оцінки респіраторної механіки на тлі нормального комплаєнсу та змін на КТ, які відповідають пневмонії L-типу. Більше того Robba C. та співавт. [12] навіть припускають використання вищих дихальних об'ємів при високому комплаєнсі, разом з тим розпочинати вентиляцію слід все одно з низьких об'ємів. Щодо концепції дотримання тиску плато менше 30 см H₂O, то вона не зазнавала критики у вищеперерахованих дослідженнях [12, 13, 14, 24].

ПОЗИТИВНИЙ ТИСК В КІНЦІ ВИДИХУ (ПТКВ)

Застосування високого ПТКВ у пацієнтів з ГРДС характеризується рядом позитивних фізіологічних ефектів, зокрема призводить до розправлення ателектазованих альвеол легень, чим покращує оксигенацію та зменшує потребу в кисні, попереджує розвиток ателектотравми, викликане циклічне спадання альвеол наприкінці видиху з наступним розкриттям їх під час вдиху [17]. Поряд з позитивними ефектами існують і негативні:

збільшення легеневого судинного опору і навантаження на праві відділи серця, збільшення мертвого простору та легеневого шунтування [17].

На жаль, на сьогодні, існують лише контрверсійні дані стосовно того, які значення ПТКВ слід застосовувати у пацієнтів з ГРДС. Так, у мета-аналізі Briel M. та співавт. [25], який включав три дослідження та 2 299 учасників, статистично значуще зменшення летальності у ВІТ та внутрішньогоспітальної летальності при використанні високих значень ПТКВ в порівнянні з низькими виявлено лише в групі пацієнтів з помірно важким та важким ГРДС ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ мм рт.ст.). У решти пацієнтів достовірної різниці залежно від значення ПТКВ щодо проаналізованих параметрів не спостерігалось. Більше того, на фоні високих значень ПТКВ зросла частота виникнення пневмотораксу. Зважаючи на результати даного метааналізу, Fan E. та співавт. в «Настанові щодо штучної вентиляції дорослих пацієнтів з ГРДС» [17] дають умовну (слабку) рекомендацію щодо використання високого рівня ПТКВ в порівнянні з низьким.

Крім того, у більш сучасному метааналізі Walkey A.J. та співавт. [26] повідомили, що використання високого ПТКВ знижувала летальність тільки в підгрупі пацієнтів, які відповідали покращенням оксигенації у відповідь на збільшення ПТКВ. Водночас, загальна летальність серед усіх пацієнтів з ГРДС не змінювалася залежно від рівня ПТКВ. Варто зазначити, що значним обмеженням даного дослідження була відсутність застосування низького дихального об'єму в контрольній групі пацієнтів.

Зважаючи на те, що важка гіпоксемія може співіснувати з майже нормальним комплаєнсом легень, рекомендація використовувати високий ПТКВ ставиться під сумнів багатьма дослідниками. Так, Gattinoni L. та співавт. [13, 14] зазначають, що за відсутності ознак ателектазування (множинні двобічні інфільтрати за даними КТ, суттєво знижений комплаєнс) не слід використовувати високі значення ПТКВ, адже вони лише помірно покращують або взагалі не впливають на оксигенацію, оскільки ателектазованих альвеол в легенях, які б підлягали рекрутменту мало. В той час, як негативні ефекти високого ПТКВ у цих пацієнтів зберігаються (погіршення гемодинаміки, ризик перерозтягнення альвеол) і можуть призводити до збільшення потреби в об'ємі інфузійної терапії та в дозах вазопресорів.

Більше того, Robba C. та співавт. [24] зазначають, що високий ПТКВ не слід застосовувати у пацієнтів з нормальним або незначно зниженим комплаєнсом. Натомість автори рекомендують помірний рівень ПТКВ (8-11 см H₂O), що на їхню думку сприятиме більш вигідному перерозподілу

легеневого кровотоку з посиленням кровопостачання нормальних ділянок легень, і зменшенням кровообігу в уражених, а не рекрутмент.

Що стосується значень ПТКВ при COVID-19 асоційованому ГРДС, то рандомізованих досліджень, які надали б докази високої якості щодо переваги використання високих значень ПТКВ (>10 см H₂O) в порівнянні з низькими (< 10 см H₂O) на даний момент не проведено.

Robba C. з групою співавторів у пацієнтів із збереженим статичним комплаєнсом та декількома ділянками враження легень за даними КТ грудної клітки, що представляють кілька областей ателектазування із підвищеною перфузією, пропонують застосовувати помірний рівень РЕЕР (8-11 см H₂O) з метою перерозподілу легеневого кровотоку від неушкоджених до пошкоджених зон [12]. На відміну, коли присутні множинні ділянки ателектазів і низький статичний комплаєнс, автори рекомендують утримувати РЕЕР на більш високому рівні (12–15 см H₂O), що може бути корисним для поліпшення рекрутменту легень; проте з урахуванням попередження надмірного перерозтягнення легеневої тканини та нестабільності гемодинаміки [12]. Хоча остаточної доказової бази щодо вентиляційних стратегій немає, для пацієнтів із ГРДС при тяжкій коронавірусній інфекції, автори пропонують використовувати протективну вентиляцію легень з дихальними обсягами ≤ 6 мл / кг ідеальної маси тіла, driving pressure ≤ 15 см H₂O та індивідуальне титрування РЕЕР на основі клінічної картини, КТ грудної клітки та механіки дихання. Маневри рекрутменту можуть розглядатися як рятувальний захід у разі рефрактерної гіпоксемії, яка зберігається, незважаючи на оптимізацію вентиляції [12].

ПОЛОЖЕННЯ НА ЖИВОТІ (PRONE-POSITION)

Ряд наукових джерел повідомляють, що проведення інвазивної вентиляції в положенні на животі може відігравати важливу роль у покращенні оксигенації за рахунок оптимізації вентиляційно-перфузійного співвідношення, зменшення перерозтягнення вентральних відділів легень та попередження ателектазування дорсальних відділів легень, а також усунення тиску серця на легеневу тканину [27, 28].

Однак, зважаючи на результати раніше проведених рандомізованих контрольованих досліджень, Комітет Руху за Вживання при Сепсисі надає слабку рекомендацію щодо використання 12-16-ти годинного положення на животі за добу у заінтубованих пацієнтів [29].

Хоча й в мета-аналізі 2002 року [27] було виявлено, що летальність у пацієнтів з ГРДС зменшується при використанні положення на животі

протягом більше, ніж 12 годин за добу, однак, якщо тривалість prone-позиції була менше 12 годин на добу, то таке втручання ніяк не впливало на летальність. При цьому статистично значущо збільшувалася частота обструкції ендотрахеальної трубки та частота виникнення пролежнів. До інших ускладнень та небажаних ефектів вентиляції в положенні на животі належать: епізоди нестабільності гемодинаміки, випадкове видалення внутрішньовених катетерів або ендотрахеальної трубки, набряк обличчя, тощо. [17]. З огляду на це, для мінімізації негативних наслідків prone-позиціонування у закладах, які проводять лікування пацієнтів з ГРДС, повинен бути розроблений локальний протокол переведення пацієнта в положення на животі з чітким розподілом функцій кожного учасника, та повинно проводитися відповідне навчання персоналу.

Як зазначають Robba C. та співавт. [12], рішення про використання чи відмову від використання положення на животі повинно прийматися з огляду на КТ-картину легень. Якщо при візуалізації переважають множинні фокальні затемнення за типом «матового скла» (1 тип ураження за класифікацією авторів), то слід відмовитися від застосування prone-позиції, оскільки за відсутності ателектазованих відділів воно може принести лише мінімальну користь, в той час як ризики, асоційовані з таким положенням, зберігаються (нестабільність гемодинаміки, випадкове видалення внутрішньовених катетерів та інтубаційної трубки, збільшена потреба в седативі та збільшена частота обструкції ендотрахеальної трубки, тощо). Разом з цим автори вказують, що положення на животі має бути застосовано у випадку 2 та 3 типу ураження (а саме: 2 тип – неомогенно розподілені ателектази легень, та 3 тип – плямистий малюнок з білатеральною інфільтрацією, типовою для класичного ГРДС) [30].

Загалом, більша частина авторів не рекомендують положення на животі у пацієнтів, які отримують стандартну кисневу терапію через лицьову маску або неінвазивну вентиляцію. Зокрема в останньому перегляді настанов Руху за Виживання при Сепсисі зазначено, що Комітет не може дати відповідної рекомендації [18]. Хоча в обсерваційних дослідженнях проведених на момент перегляду настанови спостерігалось покращення оксигенації при застосуванні положення на животі в пацієнтів у свідомості, однак оксигенація поверталася до попередніх значень одразу після того, як пацієнти займали положення на спині. Дослідженням бракує рандомізації, немає контрольних груп і не відомо як це вплинуло на клінічні результати (частоту інтубації трахеї та летальність) [16, 17, 31, 32, 33].

Розглядаючи сучасний рівень розуміння патофізіології та методів лікування, COVID-19 Комітет Руху за Виживання при Сепсисі (Surviving Sepsis

Campaign) розробив 13 основних пріоритетних напрямків для майбутніх досліджень [19]. Під номером один комітет подав запитання: «Чи повинен підхід до вентиляції відрізнятися від стандартного підходу у пацієнтів з гострою гіпоксичною дихальною недостатністю?». Запитання номер п'ять у цьому ж документі: «Яка роль положення на животі та неінвазивної вентиляції серед неінтубованих пацієнтів?».

Крім того, головне запитання на сьогодні – чи існують принципові відмінності між ГРДС при COVID-19 та ГРДС іншої етіології, з яким лікарями стикалися до появи нового коронавірусу? Якщо такі відмінності є, то чи буде вентиляція, яка застосовувалася раніше при ГРДС, мати такий самий ефект в даному випадку? Чи, можливо, ураження легень при COVID-19 має гетерогенний характер, і вимагає принципово різних підходів при різних типах ураження?

ВИСНОВОК

Підхід до інвазивної вентиляції легень при ГРДС, спричиненого SARS-CoV-2, досі потребує подальших досліджень та пошуку відповідей на ряд запитань. Багато авторів ставлять під сумнів необхідність використання положення на животі та високих рівнів ПТКВ порівняно з низькими у пацієнтів з ГРДС на тлі COVID-19, в той час, як майже всі погоджуються з необхідністю дотримання стратегії низьких дихальних об'ємів та тиску плато менше 30 см H₂O.

Фінансування / Funding
Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest
Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів / All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 28.05.2021
Після доопрацювання / Revised: 02.06.2021
Прийнято до друку / Accepted: 07.06.2021
Опубліковано онлайн / Published online: 30.06.2021

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int>. Accessed on 26 June 2021.
2. Centers for Diseases Control and Prevention. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/casesupdates/burden.html#whycdcestimates>. Accessed on 26 June 2021.
3. Вакцинація від Covid. Available at: *Ошибки! Недопустимый объект гиперссылки.* Accessed on 26 June 2021.
4. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
5. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2.
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. 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; pii: S2213-2600(20)30079-5.
7. Richards-Belle A, Orzechowska I, Gould DW, Thomas K, Doidge JC, Mouncey PR, Christian MD, Shankar-Hari M, Harrison DA, Rowan KM; ICNARC COVID-19 Team. COVID-19 in critical care: epidemiology of the first epidemic wave across England, Wales and Northern Ireland. *Intensive Care Med.* 2020 Nov;46(11):2035-2047.
 8. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2021 Jan;47(1):60-73.
 9. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020 Apr 28;323(16):1574-1581.
 10. Jin, Y.H., Cai, L., Cheng, Z.S., Cheng, H., Deng, T., Fan, Y.P., Fang, C., Huang, D., Huang, L.Q., Huang, Q., Han, Y., Hu, B., Hu, F., Li, B.H., Li, Y.R., Liang, K., Lin, L.K., Luo, L.S., Ma, J., Ma, L.L., Peng, Z.Y., Pan, Y.B., Pan, Z.Y., Ren, X.Q., Sun, H.M., Wang, Y., Wang, Yun Yun, Weng, H., Wei, C.J., Wu, D.F., Xia, J., Xiong, Y., Xu, H.B., Yao, X.M., Yuan, Y.F., Ye, T.S., Zhang, X.C., Zhang, Y.W., Zhang, Y.G., Zhang, H.M., Zhao, Y., Zhao, M.J., Zi, H., Zeng, X.T., Wang, Yong Yan, Wang, X.H., 2020. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version).
 11. Zuo, M.Z., Huang, Y.G., Ma, W.H., Xue, Z.G., Zhang, J.Q., Gong, Y.H., Che, L., 2020. Expert recommendations for tracheal intubation in critically ill patients with novel coronavirus disease 2019. *Chin. Med. Sci. J.* 10.
 12. Robba C, Battaglini D, Ball L, Pelosi P, Rocco PRM. Ten things you need to know about intensive care unit management of mechanically ventilated patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2021 Apr 6]. *Expert Rev Respir Med.* 2021;1-10.
 13. 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.* [online ahead of print] 30 Mar 2020; DOI: 10.1164/rccm.202003-0817LE.
 14. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* [online ahead of print] 14 Apr 2020; DOI: 10.1007/s00134-020-06033-2.
 15. Cressoni M, Caironi P, Polli F, Carlesso E, Chiumello D, Cadringer P, Quintel M, Ranieri VM, Bugedo G, Gattinoni L. Anatomical and functional intrapulmonary shunt in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2008 Mar;36(3):669-75.
 16. Jain A, Doyle DJ. Stages or phenotypes? A critical look at COVID-19 pathophysiology. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1494-1495.
 17. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, 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 1;195(9):1253-1263.
 18. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020;48(6):e440-e469.
 19. Coopersmith CM, Antonelli M, Bauer SR, et al. The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. *Crit Care Med.* 2021 Apr 1;49(4):598-622.
 20. Walkey AJ, Goligher EC, et al. Low Tidal Volume versus Non-Volume-Limited Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Oct;14 (Supplement 4):S271-S279.
 21. Yasuda H, Nishimura T, Kamo T, Sanui M, Nango E, Abe T, Takebayashi T, Lefor AK, Hashimoto S. Optimal plateau pressure for patients with acute respiratory distress syndrome: a protocol for a systematic review and meta-analysis with meta-regression. *BMJ Open.* 2017 May 29;7(5):e015091.
 22. Ziehr DR, Alladina J, Petri CR, et al. Respiratory Pathophysiology of Mechanically Ventilated Patients with COVID-19: A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201 (12):1560-1564.
 23. Ferrando C, Suarez-Sipman F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Martínez-Palli G, Martínez-González MA, Slutsky AS, Villar J; COVID-19 Spanish ICU Network. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med.* 2020 Dec;46(12):2200-2211.
 24. Robba C, Battaglini D, Ball L, et al. Distinct phenotypes require distinct respiratory management strategies in severe COVID-19. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020;279:103455.
 25. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010 Mar 3;303(9):865-73.
 26. Walkey AJ, Del Sorbo L, Hodgson CL, Adhikari NKJ, Wunsch H, Meade MO, Uleryk E, Hess D, Talmor DS, Thompson BT, Brower RG, Fan E. Higher PEEP versus Lower PEEP Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Oct;14(Supplement 4):S297-S303.
 27. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J.* 2002;20(4):1017-1028.
 28. Sud, S., Friedrich, J.O., Adhikari, N.K.J., Taccone, P., Mancebo, J., Polli, F., Latini, R., Pesenti, A., Curley, M.A.O., Fernandez, R., Chan, M.-C., Beuret, P., Voggenreiter, G., Sud, M., Tognoni, G., Gattinoni, L., Günter, C., 2014. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 186, E381-90.
 29. Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update. *Crit Care Med.* 2021 Mar 1;49(3):e219-e234.
 30. Grasselli G, Cattaneo E, Florio G, Ippolito M, Zanella A, Cortegiani A, Huang J, Pesenti A, Einav S. Mechanical ventilation parameters in critically ill COVID-19 patients: a scoping review. *Crit Care.* 2021 Mar 20;25(1):115.
 31. McNicholas B, Cosgrave D, Giacomini C, Brennan A, Laffey JG. Prone positioning in COVID-19 acute respiratory failure: just do it?. *Br J Anaesth.* 2020;125(4):440-443.
 32. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, Uleryk E, Mancebo J, Pesenti A, Ranieri VM, Fan E. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Oct;14(Supplement 4):S280-S288.
 33. Mittermaier M, Pickeroth P, Kurth F, et al. Evaluation of PEEP and prone positioning in early COVID-19 ARDS. *EclinicalMedicine.* 2020;28:100579.

ЛОСКУТОВ О.А., КУЧИНСКАЯ И.А., НЕДАШКОВСКИЙ С.М., ДЕМЧЕНКО О.С.

АСПЕКТЫ ИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ОРДС, ВЫЗВАННЫМ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Летальность среди пациентов с тяжелой полисегментарной пневмонией и / или с острым респираторным дистресс синдромом (ОРДС), вызванными инфекцией COVID-19, которым проводили искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), характеризуется достаточно высокой частотой. Однако, несмотря на большое количество пациентов, получавших соответствующее лечение, вопрос выбора оптимальных параметров вентиляции остается недостаточно изученным. В своей работе мы провели обзор имеющихся данных литературы по показанию перевода пациентов на ИВЛ, параметров инвазивной вентиляции легких, необходимости пром-позиционирования пациентов с ОРДС, вызванным инфекцией COVID-19, в отделениях интенсивной терапии, с целью выявления неразрешенных вопросов.

На сегодняшний день, несмотря на большое количество публикаций о респираторной поддержке у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции, в литературе присутствуют лишь общие утверждения относительно показаний к переводу на инвазивную ИВЛ. Большинство авторов выделяли следующие клинические ситуации: прогрессирование гипоксемии и / или дыхательной недостаточности на фоне проведения постоянной кислородной поддержки с наращением процента кислорода в дыхательной смеси, использование высокопоточных канюль или проведения неинвазивной вентиляции в течение

ние 1 часа без улучшения; персистирующая гиперкапния, полиорганная недостаточность, кома, высокий риск аспирации, гемодинамическая нестабильность.

По данным большинства проанализированных исследований, основные составляющие стратегии ИВЛ должны базироваться на принципах легочно-протективной вентиляции и включать использование низких дыхательных объемов ($V_t = 4-8$ мл / кг идеальной массы тела) и вентиляции с давлением плато $P_{plat} < 30$ см H₂O (давление плато – давление, измеренное в дыхательных путях после инспираторной паузы 0,5 с). В то же время, многие авторы ставят под сомнение необходимость использования положения на животе и высоких уровней положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) по сравнению с низкими у пациентов с ОРДС на фоне COVID-19.

Подход к инвазивной вентиляции легких при ОРДС, вызванном SARS-CoV-2 все еще требует дальнейших исследований и поиска ответов на ряд вопросов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА. ОРДС, COVID-19, легочно-протективная вентиляция.

LOSKUTOV O.A., KUCHYNSKA I.A., NEDASHKIVSKYI S.M., DEMCHENKO O.S.

ASPECTS OF INVASIVE MECHANICAL VENTILATION IN PATIENTS WITH ARDS CAUSED BY COVID-19

Mortality among patients with severe pneumonia and / or acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to COVID-19 infection, who underwent mechanical ventilation (MV), is characterized by a fairly high frequency. However, despite the large number of patients receiving appropriate treatment, the question of choosing the optimal ventilation parameters remains poorly understood. In our article, we reviewed the available literature data on the indications for mechanical ventilation, parameters of MV, the need for prone-positioning of patients with ARDS caused by COVID-19 infection in intensive care units to identify unresolved issues.

Despite the large number of publications about respiratory support in patients with severe coronavirus infection, there are only general principles regarding the indications for switching to invasive ventilation. Most authors identified the following clinical situations: progression of hypoxemia and / or respiratory failure but with constant oxygen support with increasing percentage of oxygen in the respiratory mixture, use of high-flow cannula or non-invasive ventilation for 1 hour without improvement; persistent hypercapnia, multiorgan failure, coma, high risk of aspiration, hemodynamic instability.

According to most of the studies analyzed, the main components of the ventilation strategy should be based on the principles of pulmonary protective ventilation and include the use of low tidal volumes ($V_t = 4-8$ ml / kg of ideal body weight) and ventilation with plateau pressure $P_{plat} < 30$ cm H₂O (plateau pressure - air pressure measured after an inspiratory pause of 0.5 s). At the same time, many authors recommend using prone position and high levels of positive end-expiratory pressure (PEEP) compared to low levels in patients with ARDS on the background of COVID-19.

The approach to invasive mechanical ventilation in ARDS caused by SARS-CoV-2 still requires further research and answers to a number of questions.

Key words. ARDS, COVID-19, protective mechanical ventilation.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

Лоскутов О.А. – загальне керівництво, концепція статті написання статті;
Кучинська І.А., Недашківський С.М., Демченко О.С. – збір та обробка даних, пошук літератури, написання статті
