

Ведение пациентов с (ОРДС) вызванный COVID-19

Оригинал: Management of COVID-19 Respiratory Distress

John J. Marini, MD; Luciano Gattinoni, MD

JAMA. Published online April 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6825

Перевод Горячев А.С

К-ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) вызванный коронавирусом COVID-19

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) может начинаться как со стороны альвеолярного эпителия, так и со стороны эндотелия капилляров. Попадание коронавируса COVID-19 в организм является ингаляционным, и альвеолярные инфильтраты обычно выявляются при рентгенографии грудной клетки или компьютерной томографии (КТ). Вместе с тем К-ОРДС включает в себя первичное сосудистое поражение, которое требует особого подхода к лечению и отличается от стратегий, обычно применяемых при ОРДС. Действительно, большие различия в показателях летальности в разных отделениях интенсивной терапии подтверждают, что особый подход к ИВЛ может способствовать улучшению результатов лечения. [1-3]

COVID-19 является системным заболеванием, которое в первую очередь повреждает эндотелий сосудов. Если при лечении не учитываются особенности поражения эндотелия сосудов у пациента с COVID-19 риск развития полиорганной недостаточности повышается. Риск осложнений выше у пациентов преклонного возраста и у людей с сопутствующей патологией.

Стандартные подходы к ИВЛ при ОРДС

Как правило, ОРДС характеризуется некардиогенным отеком легких, который приводит к развитию гипоксемии, связанной с шунтом и уменьшенным размером аэрированного легкого («детское легкое» «baby lung»). Увеличение количества внесосудистой воды в легких приводит к снижению комплайенса (податливости) [4]. У таких пациентов расправление легкого путем рекрутмента коллабированных альвеол достигается за счет использования высокого уровня положительного давления в конце выдоха (PEEP), рекрутмент-маневров и позиционирования на животе (prone position). Поскольку высокое транспульмональное давление приводит к сильному растяжению легких, которое плохо переносится при ОРДС, относительно низкие дыхательные объемы в сочетании с умеренной (пермиссивной) гиперкапнией способствуют минимизации повреждения легких, вызванного ИВЛ (ventilator-induced lung injury VILI). Но, на ранних стадиях ОРДС, до того, как пациент утомился или успокоился, высокое транспульмональное давление, связанное со спонтанным энергичными вдохами, может приводить к повреждению P-SILI*. [5].

*[P-SILI – patient-self-induced lung injury – в условиях гипоксии и повышенного респираторного драйва пациент, интенсивно вдыхая повреждает свои легкие]

Клинические особенности К-ОРДС (CARDS)

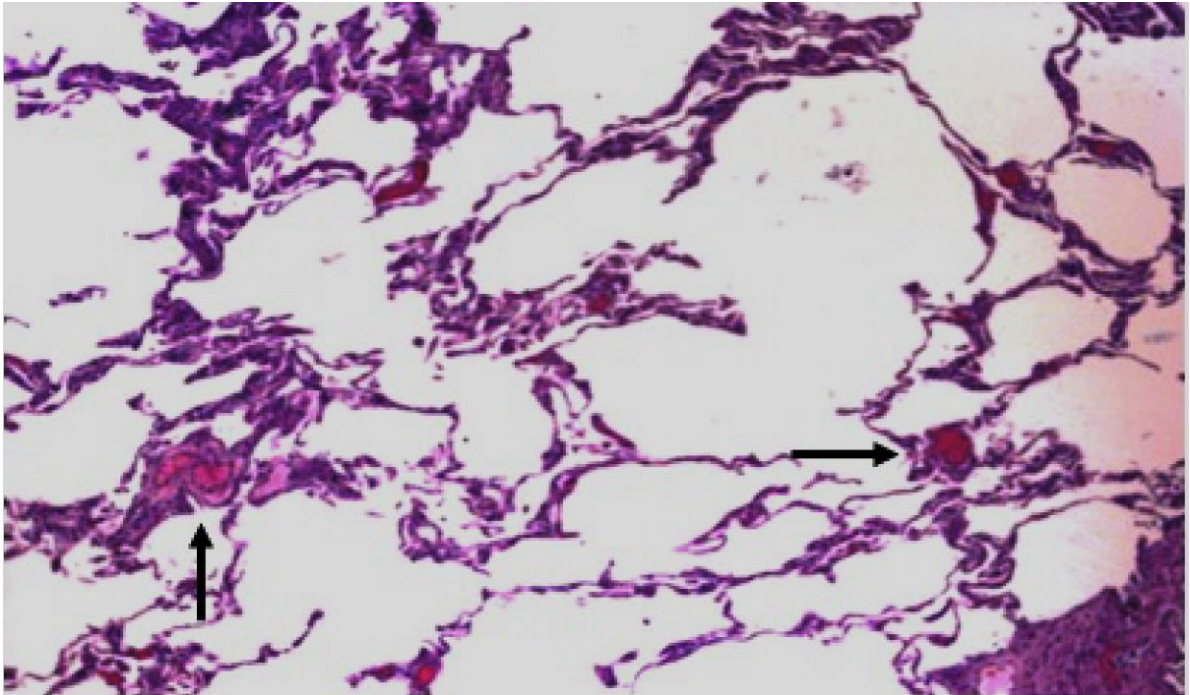
(К-ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) вызванный коронавирусом COVID-19)

На раннем этапе дыхательной недостаточности при COVID-19 у пациентов вначале наблюдается снижение оксигенации крови несмотря на сохраняющийся относительно высокий комплайнс [1,2]. Объем минутной вентиляции при этом значительно выше нормы. Инфильтраты часто имеют ограниченную протяженность и, вначале, обычно представлены на КТ рисунком матового стекла, что указывает на интерстициальный, а не альвеолярный отек. У многих пациентов не возникает явной одышки. Эти пациенты могут быть отнесены, к легкой форме, к типу «L», характеризующемуся низкой жесткостью легких, то есть у них высокий комплайнс (low lung elastance = high compliance). В этой фазе заболевания, масса легких остается низкой, что определяется при КТ-сканировании. У типа «L» низкая реакция на РЕЕР [6]. У многих пациентов болезнь может протекать по типу «L» без ухудшения. Другие пациенты могут перейти к клинической картине, более характерной для типичного ОРДС. Это происходит либо из-за тяжести заболевания и индивидуального ответа хозяина, либо из-за неоптимального лечения. Этим пациентам относят к типу «H». Для «H» характерны обширные зоны консолидаций на КТ, высокая жесткость легких, то есть у них низкий комплайнс (high lung elastance = low compliance), масса легких значительно повышается и имеет место хорошая реакция на РЕЕР. Очевидно, что типы «L» и «H» являются концептуальными крайностями спектра, включающего промежуточные стадии, где характеристики могут перекрываться. Отмечается еще одна особенность – активация системы свертывания крови в сторону гиперкоагуляции с большим количеством микро- и макротромбов в легких и других органах (рис. 1 А, В, С); часто выявляются очень высокие уровни D-димера в сыворотке крови, что коррелирует с неблагоприятными исходами [7].

Эти проявления указывают на важнейшую роль тяжелого эндотелиального повреждения, которое нарушает регуляцию тонуса сосудов легкого, способствует нарушению вентиляционно-перфузионного равновесия (основная причина начальной гипоксемии) и способствует тромбообразованию. Кроме того, значительное усиление респираторного драйва может, увеличивать напряжение легочной ткани и энергетические нагрузки от дыхательного усилия пациента, прикладываемого к очень уязвимой ткани легких, добавляя P-SILI к воспалительному повреждению легких [5,8].

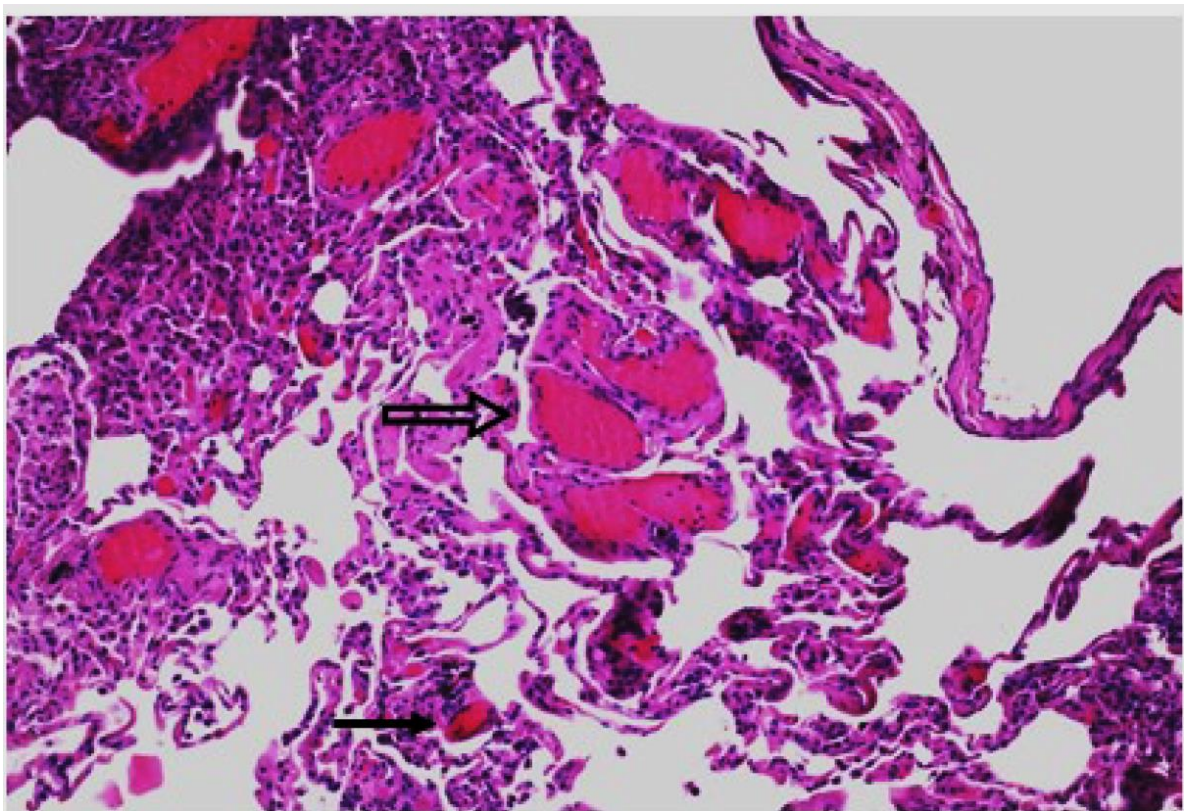
Врачу нужно понять, что при К-ОРДС он имеет дело с необычным и быстро развивающимся процессом и, лишь некоторые аспекты широко известных подходов к ОРДС, защищающих легкие, остаются оправданными на этих разных этапах COVID-19. Еще более важно, что игнорирование тяжелого повреждения эндотелия сосудов может непреднамеренно способствовать патологическим реакциям (например, усилению отека легких) и ятрогенному повреждению. Следует не допускать перегрузки жидкостью, и снижать потребности в высоком сердечном выбросе.)

Рисунок 1А



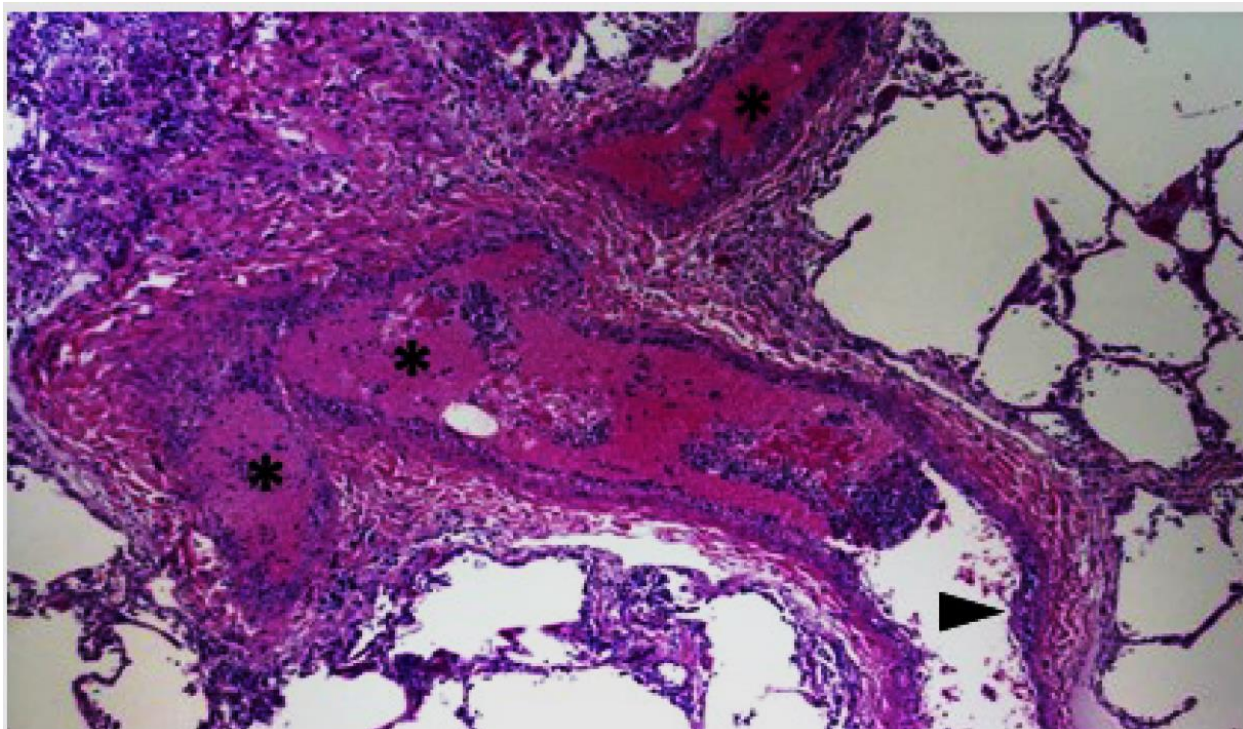
А. Эмфизематозные изменения и диффузный тромбоз внутрисептальных микрососудов (стрелки).

Рисунок 1В



В, Артериолы малого размера (открытая стрелка) с полным люминальным тромбозом и окклюзионными тромбозами внутрисептальных капилляров (закрытая стрелка).

Рисунок 1С



С - артерии среднего размера (звездочки) с полным люминальным тромбозом, одна из которых показывает расслоение воспалительных клеток на разрушенном эндотелиальном слое (треугольник).

Защита легких от повреждения при К-ОРДС

Пациенты с типом «L» К-ОРДС, имеющие хорошую податливость (высокий комплайнс) легких, легко принимают большие дыхательные объемы (7-8 мл/кг идеальной массы тела), чем обычно предписывают при ОРДС. На самом деле, у мужчины весом 70 кг с комплайнсом дыхательной системы 50 мл/см H₂O и РЕЕР 10 см H₂O дыхательный объем 8 мл/кг создает давление плато 21 см H₂O и driving pressure 11 см H₂O, что значительно ниже принятых в настоящее время пороговых значений для защиты от VILI (30 и 15 см H₂O соответственно). Более высокий ДО у пациента с типом «L» позволит избежать формирования ателектазов и гиперкапнии из-за гиповентиляции с меньшими дыхательными объемами.

Ключевой проблемой на этой ранней стадии (тип «L») является нарушение регуляции тонуса сосудов легкого. Легочная вазоконстрикция, которая обычно возникает в ответ на гипоксию, **не происходит** из-за эндотелиального повреждения. Выключается рефлекс Савицкого – Трегубова; (Эйлера – Лильестранда); гипоксическая вазоконстрикция, когда суживаются легочные артериолы плохо вентилируемых альвеол. Вентиляция не соответствует перфузии и это приводит к глубокой гипоксемии ($V < Q$). Первый ответ клинициста – это увеличение F_iO_2 , этот приём может оказаться эффективным на раннем этапе. На этом этапе умеренная неинвазивная поддержка (например, высокопоточный назальный O₂, СРАР, Vi-РАР) может стабилизировать клиническое течение в легких случаях, если пациент не прикладывает чрезмерных инспираторных усилий. Однако, если респираторный драйв не уменьшается на фоне ингаляции кислорода и/или неинвазивной поддержки,

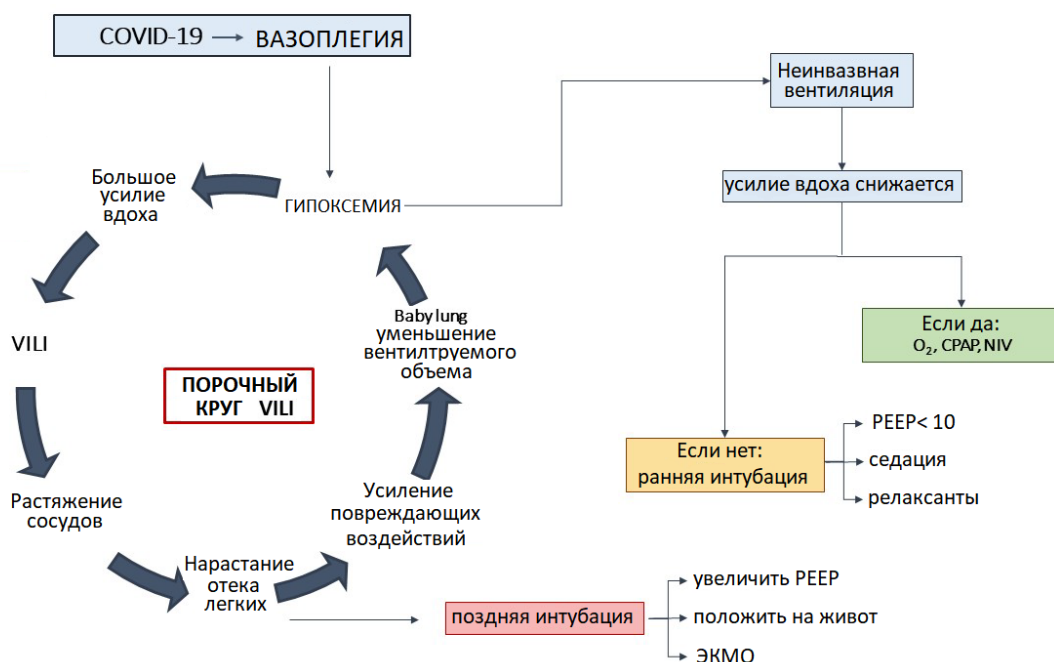
постоянные сильные спонтанные инспираторные усилия одновременно увеличивают напряжения легочной ткани и повышают легочное трансваскулярное давление, приток крови к легким и утечку жидкости из капилляров (то есть P-SILI) [8-10]. Отрицательное давление в полости грудной клетки на вдохе создает эффект поддсасывания крови. При таких условиях и таком типе дыхания может быстро ухудшаться функция легких – это вентилятор-индуцированное повреждение легких [ventilator-induced lung injury (VILI)]. Ранняя интубация, эффективная седация и/или миорелаксанты могут прерывать этот цикл. Целевой нижний уровень РЕЕР (8-10 см H₂O) является подходящим. В фазе «L» повышение среднего транспульмонального давления за счет более высокого РЕЕР или за счет инверсии соотношения вдох-выдох, перенаправляет кровоток из перерастянутой вентилируемой части легких в невентилируемую часть к высокопроницаемым микрососудам. При этом, усиливается сдавление капилляров в вентилируемой части легких и нарушается элиминация CO₂. Рекрутмента функциональных единиц легкого не происходит, поскольку комплайнс высокий, а рекрутировать нечего. То есть в фазе «L», пока комплайнс легких высокий, использование высокого РЕЕР, попытки рекрутмента и высокое давление вдоха ухудшают состояние пациента.

Если у пациента типа «L» отек легких увеличивается, из-за самой болезни и/или из-за P-SILI, то прогрессивно развивается переход заболевания в тип «H». Если, в то время, когда тип «L» уже трансформировался в тип «H» (низкий комплайнс и малое вентилируемое пространство – «baby lung») продолжение ИВЛ большими ДО повышает риск развития вентилятор-индуцированного повреждения легких (VILI).

Существует два основных фактора, повышающих риск развития вентилятор-индуцированного повреждения легких (VILI). Это уменьшение вентилируемой части легких (baby lung) [8] и усиление сдавления и растяжения сосудов, которые его перфузируют [9,10] (Рис 2). По мере развития заболевания происходит наложение VILI на вирусное заболевание вызывающее воспаление и отек. Вместе с тем COVID-19 способствует местному и генерализованному тромбообразованию, интенсивному выделению цитокинов и системной дисфункции органов. Повышение сопротивления в системе легочных сосудов приводит к перегрузке правого желудочка. В этой развернутой фазе заболевания (выраженный тип «H») рекомендуется применять более традиционную стратегию протекции легких: более высокий РЕЕР (≤ 15 см H₂O), меньший дыхательный объем (6 мл/кг) и позиционирование на животе (prone) при снижении потребности в кислороде (покой, седация, релаксанты). Независимо от типа заболевания отлучение от ИВЛ (weaning) должно проводиться с осторожностью (таблица).

COVID-19 вызывает уникальное повреждение легких. Следует классифицировать пациентов и выделять фенотипы «L» и «H». Необходимы различные вентиляционные подходы, в зависимости от основной физиологии.

Рисунок 2



Инфекция COVID-19 вызывает вазоплегию, несоответствие VA/Q и гипоксемию. Это, в свою очередь (вместе со факторами, связанными с вирусными заболеваниями), увеличивает дыхательную активность и усиливает респираторный драйв. Чтобы избежать каскада ухудшений («порочный круг VILI»), можно применять неинвазивную поддержку, такую как низко- или высокопоточный O₂ через назальные канюли, постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP) или неинвазивная вентиляция (NIV). Если усилие вдоха снижается, таким способом, можно адекватно лечить пациента. Однако, если сильные инспираторные усилия сохраняются, показана ранняя интубация, седация и/или миорелаксанты. Если интубация значительно задерживается, порочный круг VILI приводит к полномасштабному ОРДС. Следует отметить, что повреждение, вторичное по отношению к самому COVID-19, может прогрессировать, независимо от респираторного лечения.

Corresponding Author: John J. Marini, MD, Regions Hospital, University of Minnesota, 640 Jackson St, MS11203B, St Paul, MN 55101 (marin002@umn.edu).

Published Online: April 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6825

Conflict of Interest Disclosures: Dr Gattinoni reported receiving fees from General Electric for ventilator development and seminars; a grant from Estor for technical equipment and to perform a study; fees from Masimo for technical consultation and Nutrivent; and a patent licensed to Sidam Biomedical Solutions for development of an esophageal balloon for the measurement of esophageal pressure together with enteral feeding.

Таблица к статье. Всё что есть в таблице уже рассказано в статье. Кому охота переводите сами. (учите Английский, пора уже)

Table. Time Course and Treatment Approach to Ventilation Support for Patients With CARDS

Time period	Objective	Respiratory support options	Rationale
Before intubation	Adequate gas exchange Avoid P-SILI	Supplemental oxygen, CPAP, NIV, HFNC Awake prone positioning, Target nonvigorous breathing	Powerful respiratory effort can cause reinforcing lung and vascular stress, resulting in injury
During mechanical ventilation	Avoid pulmonary deterioration and VILI vortex	Minimize PEEP, frequency and tidal volume Adjust to acceptable gas exchange Maintain fluid balance Reduce O ₂ demand Consider ECMO	Minimize transpulmonary and vascular stresses
After intubation	Minimize pulmonary stress Optimize O ₂ Avoid VILI vortex	Type L ^a : use lower PEEP (<10 cm H ₂ O) Use more liberal tidal volume (7-9 mL/kg) as needed Reduce O ₂ demand Consider prone positioning	Lower tidal volumes are unnecessary Higher PEEP is ineffective, creates dead space, and adversely redirects blood flow
	Reduce and evenly distribute lung and vascular stresses Optimize O ₂ Avoid VILI vortex	Type H ^a : use higher PEEP (<15 cm H ₂ O) Lower tidal volume (5-7 mL/kg) Reduce O ₂ demand Implement prone positioning	More closely behaves and responds like typical ARDS
Weaning phase	Avoid reversion to previously worsened pulmonary state by causing VILI and worsening edema	Make transitions cautiously Avoid abrupt changes Spontaneous trials only at the very end of the weaning process	Strong spontaneous efforts raise O ₂ demand, increase edema, and promote P-SILI

Abbreviations: ARDS, acute respiratory distress syndrome; CARDS, COVID-19 with ARDS; CPAP, continuous positive airway pressure; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; HFNC, high-flow nasal cannula; NIV, noninvasive ventilation; P-SILI, patient self-inflicted lung injury; PEEP, positive end-expiratory pressure; VILI, ventilator-induced lung injury.

^a Type L: Scattered ground-glass infiltrates, higher compliance (>50 mL/cm H₂O), not PEEP responsive; less dyspnea. Type H: Extensive infiltrates of atelectasis and edema, lower compliance, PEEP responsive, overtly dyspneic.

References

- 1.Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, 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. Published online April 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.5394
- 2.Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020. Published online March 19, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4326
- 3.Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
4. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L. The “baby lung” became an adult. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):663-673. doi:10.1007/s00134-015-4200-8
- 5.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;195(4):438-442. doi:10.1164/rccm.201605-1081CP
- 6.Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020. doi:10.1007/s00134-020-06033-2
- 7.Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3

8. Marini JJ, Rocco PRM, Gattinoni L. Static and dynamic contributors to ventilator-induced lung injury in clinical practice. pressure, energy, and power. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(7):767-774. doi:10.1164/rccm.201908-1545CI

9. Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):739-749. doi:10.1007/s00134-016-4326-3

10. Marini JJ, Hotchkiss JR, Broccard AF. Bench-to-bedside review: microvascular and airspace linkage in ventilator-induced lung injury. *Crit Care.* 2003;7(6):435-444. doi:10.1186/cc2392