

## Респираторная терапия коронавируса Covid-19 на основе физиологических принципов



Basing Respiratory Management of Coronavirus on Physiological Principles

Martin J. Tobin MD,

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,

Hines Veterans Affairs Hospital and Loyola University of Chicago Stritch School of Medicine,

Hines, Illinois 60141

(E-mail address: mtobin2@lumc.edu; Telephone: 708-202-2705)

AJRCCM Articles in Press. Published April 13, 2020 as

10.1164/rccm.202004-1076ED Copyright ©

Главной особенностью тяжелой коронавирусной болезни 2019 года (Covid-19) является артериальная гипоксемия, значительно превышающая аномалии в легочной механике (снижение компланса) [1-3].

Многих пациентов интубируют и начинают искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в начале их курса лечения. Прогнозы по использованию аппаратов ИВЛ привели к опасениям, что машин будет недостаточно, и даже к предложениям по использованию одного аппарата для вентиляции четырех пациентов.

Коронавирусный кризис создает дефицит персонала, оборудования и ресурсов, но он также создает когнитивные проблемы для врачей у постели больного. Крайне важно, чтобы лица, осуществляющие уход, основывали клинические решения на надежных научных знаниях, чтобы получить максимальную отдачу от имеющихся ресурсов [4].

Первоначально оксигенация крови пациента оценивается с использованием пульсоксиметра. Пульсоксиметрическая оценка насыщения ( $SpO_2$ ) может отличаться от истинного насыщения артериальной крови кислородом ( $SaO_2$ , измеренного с помощью ко-оксиметра) на целых + 4% [5]. Интерпретация показаний  $SpO_2$  выше 90% становится особенно сложной из-за сигмоидальной формы кривой диссоциации кислорода. Учитывая пологую часть верхней части кривой диссоциации кислорода, показание пульсоксиметрии, равное 95%, может указывать на артериальное напряжение кислорода ( $PaO_2$ ) в диапазоне от 60 до 200 mmHg [6,7]. Этот диапазон, слишком широк для принятия оптимального решения по ведению пациента получающего высокую концентрацию кислорода во вдыхаемом воздухе.

Трудности в интерпретации артериальной оксигенации усугубляются, если ингаляция кислорода начата до того, как пульмонолог или интенсивист впервые увидит пациента (обычный сценарий с Covid-19).

Оценка газообмена требует точного знания концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе ( $FiO_2$ ). Если пациент дышит не комнатным воздухом, это невозможно узнать у пациента без интубации. При подаче потока кислорода со скоростью 2 л/мин через назальные канюли,  $FiO_2$  находится в диапазоне от 24% до 35% [8]. Анализ газов артериальной крови дает более точные показатели газообмена. Зная  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$  и  $FiO_2$ , можно быстро рассчитать альвеолярно-артериальный градиент по кислороду. Альвеолярно-артериальный градиент по

кислороду позволяет оценить патофизиологический механизм гипоксемии, более точно, чем широко используемый  $PaO_2/FiO_2$ . Причина неточности при оценке по  $PaO_2/FiO_2$  в том, что это соотношение может отражать изменения в  $PO_2$ ,  $FiO_2$  или обоих.

Гипоксемия, сопровождаемая нормальным альвеолярно-артериальным градиентом по кислороду и увеличением  $PaCO_2$ , означает гиповентиляцию. Гиповентиляция редко встречается при Covid-19.

Гипоксемия при Covid-19 обычно сопровождается повышенным альвеолярно-артериальным градиентом по кислороду, что указывает либо на несоответствие вентиляции и перфузии, либо на внутрилегочное шунтирование. [9]

(Проблемы диффузии в основном вызывают гипоксемию на большой высоте, из-за низкого парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.) Если  $PaO_2$  пациента увеличивается с увеличением концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, это означает наличие несоответствия вентиляции и перфузии. У этих пациентов можно поддерживать удовлетворительный уровень артериальной оксигенации, не прибегая к интубации и искусственной вентиляции легких. Если  $PaO_2$  пациента не увеличивается при увеличении концентрации вдыхаемого кислорода, это указывает на наличие внутрилегочного шунта; таким пациентам требуется ранняя инвазивная ИВЛ.

Мышление «по протоколу» особенно опасно при ведении пациентов с коронавирусом. После того, как пациенту начато лечение, часто утверждается, что пациенту «показана» терапия «по протоколу». Врачи обычно заявляют, что «потребности пациента в кислороде растут», не предпринимая никаких попыток **измерить** потребление кислорода. Правильнее было бы просто сказать, что увеличена концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе. В отчетах о Covid-19 дается формулировка: «Пациенты, нуждающиеся в ИВЛ» [1-3]. Однако лишь небольшая часть пациентов, – это в основном те, кто находится в ситуации остановки сердца - «нуждаются» в искусственной вентиляции легких. В большинстве случаев ИВЛ начинают преимущественно из страха надвигающейся катастрофы. Когда ИВЛ начата уже невозможно подтвердить, что она «требовалась» до того, как её начали.

Решение о начале инвазивной искусственной вентиляции легких (с использованием эндотрахеальной трубки) основано на суждении врача – клиническая картина складывается из показателей сатурации, одышки, частоты дыхания, рентгенографии грудной клетки и других факторов [10]. Многие пациенты с Covid-19 интубированы из-за гипоксемии, но при этом у них небольшая одышка и другие признаки дыхательной недостаточности. Люди обычно не испытывают одышку, пока  $PaO_2$  не упадет до 60mmHg (или намного ниже) [11]. Когда-то я участвовал в эксперименте, изучавшем влияние гипоксемии на характер дыхания; [12] мой пульсоксиметр показывал насыщение 80% в течение часа, и я не чувствовал различий между уровнями 80% и 90% (и выше). При оценке одышки обязательно задавать открытые вопросы. Вопросы, предполагающие ответ «да» или «нет» могут исказить реальность. [4] Рекомендованы открытые вопросы: «Как вы себя чувствуете? Расскажите?». Вопрос: «Вы испытываете дискомфорт при дыхании?» не рекомендован.

Тахипноэ в виде изолированного проявления не должно быть основной причиной интубации (хотя обычно это так). [10] Тахипноэ - это ожидаемый ответ на воспаление легких, которое вызывает стимуляцию раздражаемых, растягиваемых и J-рецепторов. [11] Частота дыхания от 25 до 35 вдохов в минуту должна рассматриваться не как оправдание ipso facto (пинок под зад) для интубации, а скорее, как ожидаемая физиологическая реакция на воспаление легких. Нельзя расценивать тахипноэ как признак повышенной работы дыхания. Для оценки работы определяется величина перепадов плеврального давления относительно дыхательного объема. [9]

Пальпация грудино-сосцевидной мышцы и обнаружение фазового (не тонического) сокращения является наиболее четким признаком усиленной работы дыхания при физикальном обследовании [4].

Легочные инфильтраты обычно выявляются при Covid-19. Инфильтраты сами по себе не являются показателем для начала искусственной вентиляции легких. В течение четырех десятилетий я наблюдал пациентов с обширными легочными инфильтратами, получавшими дополнительный кислород. Только тогда, когда легочные инфильтраты сопровождаются нарушением газообмена или усилением дыхания, интубация становится необходимой.

Существует опасение, что без ИВЛ Covid-19 приведет к поражению органов. Доказательства повреждения других органов трудно продемонстрировать у пациентов с  $P_{aO_2}$  выше 40mmHg, что эквивалентно насыщению кислородом приблизительно на 75% ( $S_{aO_2}=75\%$ ). [10] Количество кислорода, поступающего в ткани, является производением содержания кислорода в артериальной крови и сердечного выброса. У пациентов со сниженной доставкой кислорода экстракция кислорода первоначально увеличивается, и потребление кислорода остается нормальным. [13]

Когда доставка кислорода снижается ниже критического порога, этот механизм экстракции перестает быть достаточным, и общее потребление кислорода организмом уменьшается пропорционально. Метаболизм переходит от аэробного к анаэробному, и функция жизненно важных органов нарушается. Этот критический порог не возникает у критически больных пациентов до тех пор, пока доставка кислорода не снизится до уровня менее 25% от нормального значения. [14]

После того, как пациент подключен к аппарату искусственной вентиляции легких, ключевая задача состоит в том, чтобы избежать осложнений [15]. ИВЛ (сама по себе) не приводит к излечению легких – она просто поддерживает жизнь пациентов до тех пор, пока их собственные биологические механизмы не смогут победить коронавирус. Лучший способ минимизировать осложнения, связанные с искусственной вентиляцией легких, – это избежать интубации, если это не является абсолютно необходимым [16,17]. Самый надежный способ **увеличения смертности** от Ковид-19 – это неограниченное использование интубации и искусственной вентиляции легких. В течение 24 часов после начала искусственной вентиляции, врачи должны оценить пациентов на предмет отключения от ИВЛ [16,17]. Этот шаг особенно важен во время пандемии Covid-19, чтобы освободить аппарат ИВЛ для следующего пациента. Использование физиологических показателей – предикторов отключения от ИВЛ, таких как

отношение частоты дыханий к дыхательному объему [18], – говорит врачу о том, что пациент, скорее всего, будет успешно переведён на самостоятельное дыхание. Эти тесты достигают наибольшего эффекта, если они выполняются, когда врач считает, что пациент еще не готов к отключению от ИВЛ.

Как только пациент готов к тресту на отключение от ИВЛ, наиболее эффективным методом является использование контура с Т-образной трубкой; flow-by [19] (с PEEP = ноль и давление поддержки = ноль) так же эффективен, возможен вариант CPAP = 0. При flow-by и CPAP уменьшена контаминация окружающей среды. У пациентов с Covid-19 наблюдается тяжелая дыхательная недостаточность и отличаются от пациентов, которых легко отключить от ИВЛ, описанных в недавних рандомизированных контрольных исследованиях.

Никогда ранее за 45 лет активной лечебной практики я не видел, чтобы врачи сталкивались с недостатком медицинских ресурсов, особенно с нехваткой аппаратов ИВЛ. Учитывая эту ситуацию, крайне важно, чтобы лица, обеспечивающие уход, обладали необходимыми знаниями для научной интерпретации артериальной оксигенации, знали, когда следует начинать искусственную вентиляцию легких, и в равной степени знали, как быстро производить отключение от аппарата ИВЛ, чтобы сделать его доступным для следующего пациента.

Conflict of interest: MJT receives royalties for two books on critical care published by McGraw-Hill, Inc., New York.

## Литература

1. 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 Feb 24. pii: S2213-2600(20)30079-5. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. [Epub ahead of print]
2. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, Greninger AL, Pipavath S, Wurfel MM, Evans L, Kritek PA, West TE, Luks A, Gerbino A, Dale CR, Goldman JD, O'Mahony S, Mikacenic C. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - case series. *N Engl J Med*. 2020 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]
3. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A; 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 6. doi: 10.1001/jama.2020.5394. [Epub ahead of print]
4. Tobin MJ. Why physiology is critical to the practice of medicine: a 40-year personal perspective. *Clinics in Chest Medicine* 2019 Jun;40(2):243-257.
5. Tobin MJ. Respiratory monitoring. *JAMA*. 1990 Jul 11;264(2):244-51.
6. Jubran A. Pulse oximetry. In: Tobin MJ (ed). *Principles and Practice of Intensive Care Monitoring*. McGraw-Hill, Inc. New York, 1998, p 261-287.
7. Severinghaus JW. Simple, accurate equations for human blood O<sub>2</sub> dissociation computations. *J Appl Physiol* 1979;46:599-602. (revisions 1999, 2002, 2007).
8. Bazuaye EA, Stone TN, Corris PA, Gibson GJ. Variability of inspired oxygen concentration with nasal cannulas. *Thorax*. 1992 Aug;47(8):609–611.

9. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Ventilatory failure, ventilator support and ventilator weaning. *Comprehensive Physiology (Handbook of Physiology, American Physiological Society)*. 2012;2:2871-2921.
10. Laghi F, Tobin MJ. Indications for mechanical ventilation. In: Tobin MJ (ed). *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*, Third edition. McGraw-Hill Inc., New York, 2012, p129-162.
11. Tobin MJ, Gardner WN. Monitoring of the control of ventilation. In: Tobin MJ (ed). *Principles and Practice of Intensive Care Monitoring*. McGraw-Hill, Inc. New York, 1998, p 415-464.
12. Jubran A, Tobin MJ. Effect of isocapnic hypoxia on variational activity of breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1202-1209.
13. Chittock DR, Ronco JJ, Russell JA. Oxygen transport and oxygen consumption. In: Tobin MJ (ed). *Principles and Practice of Intensive Care Monitoring*. McGraw-Hill, Inc. New York, 1998, p 317-343.
14. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wiggs BR, Phang PT, Cooper DJ, Cunningham KF, Russell JA, Walley KR. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA* 1993;270(14):1724-30.
15. Henderson WR, Chen L, Amato MBP, Brochard LJ. Fifty years of research in ARDS: respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Oct 1;196(7):822-833.
16. Tobin MJ. Mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1994 Apr 14;330(15):1056-61.
17. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2001 Jun 28;344(26):1986-96.
18. Yang K, Tobin MJ: A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1991; 324:1445-1450.
19. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1995;332:345-350.