

COVID-19, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

Р.А. ИБАДОВ, С.Х. ИБРАГИМОВ, Б.Б. БУРХОНОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии
имени академика В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан

Республиканская специализированная инфекционная больница Зангиота № 1, Ташкент, Узбекистан

COVID-19 ASSOCIATED WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

R.A. IBADOV, S.KH. IBRAGIMOV, B.B. BURKHONOV

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician V. Vakhidov,
Tashkent, Uzbekistan

Republican Specialized Infectious Diseases Hospital Zangiota № 1, Tashkent, Uzbekistan

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 привела к резкому росту пациентов с атипичной пневмонией и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) по всему миру. В настоящей статье представлен обзор литературных данных по COVID-19, ассоциированному с ОРДС. В частности, рассмотрены вопросы персонализированной респираторной поддержки с защитой легких, представлены данные по аспектам вентиляции в контексте недавних дискуссий о фенотипической гетерогенности у пациентов с ОРДС, связанным с COVID-19, а также описаны стратегии отхождения от существующей парадигмы управления вентиляцией легких.

Ключевые слова: пневмония COVID-19, острый респираторный дистресс-синдром, респираторная терапия.

The COVID-19 pandemic has led to a surge in patients with SARS and acute respiratory distress syndrome (ARDS) around the world. This article provides a review of the literature on COVID-19 associated with ARDS. In particular, the issues of personalized respiratory support with lung protection are considered, data on aspects of ventilation are presented in the context of recent discussions about phenotypic heterogeneity in patients with COVID-19-related ARDS, and strategies for moving away from the existing ventilation management paradigm are described.

Keywords: COVID-19 pneumonia, acute respiratory distress syndrome, respiratory therapy.

10.54185/TBEM/vol15_iss1/a14

Введение

Несмотря на то, что пневмония COVID-19 в большинстве случаев имеет благоприятный прогноз, осложнения в виде пневмонии и тяжелейшей формы гипоксемии в 17–41% случаях могут привести к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) со средним временем развития до 8 дней от появления первых симптомов [3, 36, 41]. Следовательно, значительная часть пациентов с тяжелыми проявлениями пневмонии COVID-19 нуждается в респираторной поддержке в виде неинвазивной и/или механической искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и, как правило, соответствует критериям ОРДС, в связи с чем в литературе все чаще встречается понятие «COVID-19, ассоциированный с ОРДС». При этом знание механики дыхания при пневмонии COVID-19 и потенциальной возможности задействования непораженных участков легких может представлять ценную информацию для корректировки настроек аппарата при различных режимах ИВЛ [36, 39].

По данным литературы, пневмония COVID-19 является специфическим заболеванием и характеризуется тяжелой гипоксемией, которая часто связана с почти нормальным комплаенсом дыхательной системы и/или выраженной

одышкой, глубоким гипокапническим или нормо/гиперкапническим синдромом. Следовательно, на самом деле одна болезнь представляет собой впечатляющую разнобразность клинических проявлений и особенностей респираторной механики, которые зависят от взаимодействия трех факторов: 1) тяжесть инфекции, реакция пациента, физиологический резерв и коморбидность; 2) респираторный ответ пациента к гипоксемии; 3) время, прошедшее между началом заболевания и началом интенсивной терапии [36, 41].

Пневмония COVID-19 имеет уникальную патофизиологию и клиническое течение, что ставит под сомнение эффективность существующих в настоящее время терапевтических подходов [3, 36, 41].

Особенности патогенеза и клинического течения COVID-19, ассоциированного с ОРДС

На основании имеющихся на сегодняшний день данных в литературе описаны следующие патогенетические и клинические компоненты дыхательной недостаточности при пневмонии COVID-19 и ассоциированном с ней ОРДС:

– одышка, чувство нехватки воздуха, связанные с гипоксемической дыхательной недостаточностью, что яв-

ляется прямым цитопатическим воздействием вируса на пневмоциты (в отличие от воспалительного повреждения). Также в исследованиях китайских авторов Z. Xu et al. (2020) отмечается вызванное вирусом снижение уровня сурфактанта, что приводит к ателектазу и дыхательной недостаточности [40]. Авторы считают это одной из уникальных патологических находок, наблюдавшихся у пациентов с пневмонией COVID-19. В литературе также были описаны традиционные диффузные альвеолярные кровоизлияния и образование гиалиновых мембран как причина гипоксии и гипоксемии. Другие авторы, J. Xie et al. (2020), L. Gattinoni et al. (2020), в серии случаев без признаков дыхательной недостаточности описывают так называемую «тихую гипоксемию», когда больные не испытывают дефицита кислорода и тахипноэ [14, 39]:

- Сухой кашель является вторым наиболее распространенным симптомом (59–72%), за ним следуют миалгия (15%) и утомляемость (23%).

- Лихорадка отмечается с различной частотой, варьируя от 43% до 98%, поэтому отсутствие лихорадки не исключает инфекцию COVID-19 [3, 6, 36].

- Желудочно-кишечные симптомы (диарея, тошнота и рвота) отмечались у 10% пациентов, обычно предшествуя появлению лихорадки и одышки [36].

- Дисрегуляция и чрезмерные иммунные реакции, приводящие к значительному системному повреждению и «цитокиновому шторму». Мононуклеарные клетки, такие как нейтрофилы и моноциты в тканях легких и периферической крови пациента, вырабатывают повышенные уровни провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 и факторы некроза опухоли. Имеющиеся данные подтверждают выраженный выброс цитокинов при инфекции COVID-19, напрямую связанный с тяжестью и смертностью заболевания, что отражается в высоких уровнях интерлейкина-6 (IL-6), ферритина и С-реактивного белка (СРБ) [24, 44].

- Коагулопатия и гиперкоагуляция. Практически во всех имеющихся на сегодняшний день исследованиях и публикациях описывается выраженное протромботическое состояние, обусловленное значительным повышением уровня фибрина и фибриногена (в отличие от «коагулопатии потребления», отмечающейся при ДВС). Этот механизм синергичен с цитокиновым штормом и вызванной вирусом дисфункцией эндотелия. Следовательно, сывороточный уровень D-димера является сильным прогностическим фактором плохого исхода [17, 21, 33].

- Другие лабораторные данные характеризуются нормальным количеством лейкоцитов, повышенным СРБ, IL-6, LDH, сывороточным ферритином, D-димером и прокальцитонином. При этом, несмотря на нормальные значения лейкоцитов, у 80% пациентов присутствует лимфопения [16]. Также B.E. Young et al. (2020) установили, что у пациентов с инфекцией COVID-19 уровень СРБ постоянно повышен и имеет обратную зависимость от уровня потребности в кислороде, что может быть использовано для прогнозирования смертности [5, 31, 42]. N. Tang et al. (2020) в своей работе указали на прогностические лабораторные показатели, имеющие прямую связь со смертностью при инфекции COVID-19 – это IL-6, LDH и сывороточные ферритин и D-димер [11, 27]. W.J. Guan et al. (2020) отмечают, что уровень прокальцитонина обычно умеренно повышен и не связан с прогнозом смертности при этом заболевании [16].

L. Gattinoni et al. (2020) описали случаи гипоксемии, связанной с нарушением кровотока и легочной вазоконстрикцией, что приводит к большому несоответствию вентиляции и перфузии и может присутствовать в качестве промежуточной стадии заболевания [14].

Однако в исследовании D.R. Ziehr et al. (2020) 66 интубированных пациентов с COVID-19 имели сходную легочную механику «типового» ОРДС, основанную на снижении показателей функции внешнего дыхания и положительной реакции на прон-позицию [43]. Авторы акцентируют внимание на необходимости дальнейших исследований для определения описания Co-ARDS как «атипичной» презентации ОРДС.

Основные направления клинического ведения пациентов с COVID-19, ассоциированным с ОРДС

Лечение острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), вызванного новым COVID-19, оказывается сложной и противоречивой задачей. Как уже отмечалось выше, многочисленные исследования указывают на вероятность атипичной патофизиологии и иные объяснения спектра легочных и системных проявлений, вызванных вирусом SARS-CoV-2. Основным парадоксом пневмонии COVID-19 является наличие тяжелой гипоксемии при сохраняющихся нормальных показателях респираторной механики [4, 26]. Хотя у пациентов с пневмонией COVID-19 применяются неинвазивные вентиляционные маневры, а данные литературы относительно адекватного времени для интубации противоречивы, большинство авторов сходятся во мнении, что при наличии дыхательного ацидоза с повышением парциального давления углекислого газа и, самое главное, нарушениях психоэмоционального статуса больных, эндотрахеальную интубацию и механическую вентиляцию не следует откладывать [22, 29, 35].

X. Yang et al. (2020) продемонстрировали более высокую выживаемость среди пациентов с высокопоточной назальной оксигенацией (High Flow Nasal Cannula, HFNC; High Flow Nasal Oxygenation, HFNO) на прон-позиции (как метод улучшения клиренса секреции и привлечения ателектатической легочной ткани в кислород-зависимых участках ткани легких) по сравнению с другими способами механической вентиляции, как неинвазивными, так и инвазивными [41].

По данным W. Alhazzani, M.H. Moller et al. (2020), неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ) или CPAP-поддержка с непрерывным положительным давлением в дыхательных путях (ПДКВ, PEEP), или режим двухуровневого положительного давления в дыхательных путях (BiPAP, BiLevel) на сегодняшний день активно используются у пациентов с пневмонией COVID-19 в качестве ресурсов для предупреждения эндотрахеальной интубации, хотя официальных рекомендаций по их использованию не было выпущено из-за риска аэрозолизации [1].

Согласно выводам A. Michael Matthay et al. (2020), CPAP-поддержка обеспечивает наибольшее преимущество среди методик НИВЛ для пациентов с пневмонией COVID-19, обеспечивая наибольшее среднее давление в дыхательных путях, что приводит к более эффективному раскрытию альвеол по сравнению с BiPAP [20].

Исследования L. Gattinoni et al. (2020) показали, что последний режим BiPAP был признан более подходящим для определенной группы пациентов с такими сопутствующими заболеваниями, как хроническая обструктивная болезнь легких и застойная сердечная недостаточность [14].

В связи с аэрозольным потенциалом традиционных методов НИВЛ другими итальянскими авторами A. Lucchini et al. (2020) в качестве средства неинвазивной вентиляции у пациентов с пневмонией COVID-19 было предложено использование «шлема CPAP» [19].

Крайне важным представляется тщательный контроль дыхательных усилий у спонтанно дышащих пациентов с COVID-19 (независимо от использования HFNC или НИВЛ-поддержки). В контексте раннего развития COVID-19, ассоциированного с ОРДС (Co-ARDS), большое дыхательное

усилие может привести к созданию высокого транспульмонального давления и повышенному риску развития, так называемого «самоповреждения легких пациентом» (patient self-inflicted lung injury, P-SILI) [34].

В своих публикациях турецкие авторы S.A. Candan et al. (2020) отмечают, что переход на эндотрахеальную интубацию и механическую вентиляцию, выполненный своевременно, независимо от фенотипа и степени повреждения легких, когда признаки респираторного дистресса связаны с тяжелой гипоксемией и неэффективностью неинвазивных методик вентиляции, может стать ключевым моментом тактики респираторной поддержки у пациентов с пневмонией COVID-19 [9]. Однако стратегии ведения пациентов на механической вентиляции представляют собой лишь экспертное мнение, основанное на текущих и быстро меняющихся данных у пациентов с Co-ARDS, поэтому для подтверждения эффективности этих маневров требуются дополнительные данные.

На основании результатов одноцентрового исследования китайские авторы C. Pan et al. (2020) одними из первых продемонстрировали увеличение степени рекрутируемости легких и улучшение показателя индекса оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) после применения прон-позиции у пациентов со средней степенью тяжести ОРДС [28].

В крупном многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании RECOVERY были изучены средства, ослабляющие системное воспаление у пациентов с тяжелыми респираторными осложнениями COVID-19, в том числе и Co-ARDS. Так, среди пациентов в группе применения дексаметазона (6 мг в течение 10 дней энтерально или внутривенно) зарегистрирована низкая частота летальности, причем эффект был более выраженным у пациентов, находящихся на механической вентиляции легких, и промежуточным у тех, кому требовался только дополнительный кислород. Исследование не показало преимущества дексаметазона у пациентов, которым не требовалась респираторная поддержка [19, 30].

Считается, что методы и средства для селективной легочной вазодилатации улучшают течение ОРДС за счет перераспределения крови из зон с плохой вентиляцией в зоны с более высокой вентиляцией, тем самым уменьшая фракцию легочного шунтирования и корректируя гипоксемию. В исследованиях R.A. Alvarez et al. (2020) оксид азота и простагландин (например, PG12 эпопростенол), несмотря на свои легочные сосудорасширяющие свойства, не продемонстрировали преимущества в отношении смертности при ОРДС, а показания к применению оксида азота у пациентов с COVID-19 остались спорными [2]. В настоящее время нет доказательных рекомендаций по использованию легочных вазодилататоров у пациентов с COVID-19, ассоциированным с ОРДС, кроме как в качестве терапии спасения при рефрактерной гипоксемии [2]. Также в подобных случаях, по мнению некоторых авторов, целесообразным становится использование экстракорпоральных методов оксигенации (ЭКМО) [20, 32].

Таким образом, лечение пневмонии COVID-19 характеризуется наличием значительных клинических, логистических и этических дилемм. При этом первостепенной задачей является выявление пациентов с COVID-19, ассоциированным с ОРДС, которым, помимо антикоагулянтной и противовирусной терапии, требуется респираторная поддержка с применением различных методов и способов ИВЛ, поскольку задержка этих вмешательств может быть связана с плохим исходом заболевания.

COVID-19, ассоциированный с ОРДС и ИВЛ

Одновременно с накоплением опыта и разрабатыванием протоколов лечения больных пневмонией COVID-19

ведутся работы над созданием дифференцированного подхода к применению ИВЛ, в зависимости от имеющихся нарушений механики дыхательной системы. Авторами отмечается, что гипоксемия сама по себе не является показанием для интубации и перевода на механическую ИВЛ при сохранении нормальных показателей легочной механики. Напротив, большое значение уделяется ухудшению психического статуса больного и развитию респираторного ацидоза, как причин неэффективности НИВЛ [28, 43].

Сравнительный анализ показывает, что у больных с диагнозом ОРДС на фоне COVID-19 комплаенс легких значительно выше, чем у пациентов с ОРДС другой этиологии (типичный, классический ОРДС), поэтому привычные защитные параметры вентиляции могут не понадобиться пациентам с ОРДС, вызванным COVID-19 [7, 8, 13, 25]. К тому же отмечено, что у пациентов с COVID-19, ассоциированным с ОРДС, присутствует существенное легочное тромботическое повреждение, связанное с увеличением D-димера [12, 38].

Проводимые наблюдения гетерогенности клинических характеристик и течения COVID-19, ассоциированного с ОРДС, привели к выдвижению предложений о различных стратегиях ведения на основе сроков заболевания, степени поражения легких по данным КТ и так называемых фенотипов COVID-19 [14, 23, 37].

Несмотря на то, что фенотипическая гетерогенность – это важный фактор, обращающий на себя внимание при проведении респираторной терапии, нельзя оставлять без внимания риски ложного и неправильного толкования и применения этих принципов, так как они могут оказывать деструктивные последствия [14, 23].

L. Gattinoni et al. (2020) описали 16 пациентов с COVID-19 и охарактеризовали тяжелую гипоксию, хотя при этом наблюдались нормальные показатели легких, что специфично для больных с тяжелым ОРДС. По результатам исследования выявлена большая фракция шунтирования крови при незначительной массе безвоздушной легочной ткани, как следствие гиперфузии плохо вентилируемых участков легких. Авторы рекомендуют стратегию снижения PEEP, а также избегать положения лежа на спине, особенно из-за потенциальной нехватки человеческих ресурсов во время пандемии [14].

J.J. Marini et al. (2020) обращают внимание на разнотипность больных с COVID-19-ОРДС, разделяя их на два фенотипа: тип L (низкие значения эластичности, соотношения легочной вентиляции и перфузии, веса легких и рекрутируемости) и тип H (высокие значения эластичности, право-левого шунта, веса легких и рекрутируемости), который подходит больше к характеристике типичного тяжелого ОРДС [23].

По мнению L. Gattinoni et al. (2020), подавляющее количество больных на ранних этапах имеют тип L, который у некоторых перетекает в тип H. Это может быть обусловлено синергическим эффектом прогрессирующей пневмонии COVID-19 и аутоповреждением легких пациента [14]. Именно поэтому авторы пришли к выводу, что при гиперкапнии после введения пациентов типа L в глубокую седацию вентиляция легких проводится при дыхательных объемах (ДО) до 8-9 мл/кг идеальной массы тела, что приводит к терпимой нагрузке без риска VILI (вентилятор-индукционного повреждения легких) [14].

L. Chen et al. (2020) в своих исследованиях показали, что определение рекрутируемости помогает адаптировать параметры ИВЛ у пациентов с COVID-19, ассоциированным с ОРДС [10]. Индивидуально подобранный метод, основанный на физиологических характеристиках, не гарантирует лучших результатов лечения, также как и применение клас-

нической схемы не означает, что пациент с атипичной картиной болезни будет реагировать по-другому. Поэтому созданы рекомендации теоретической и практической терапии ОРДС, вызванного COVID-19. Первоначально большую эффективность показала защита легких при помощи ИВЛ с ограничением объема и давления среди пациентов с ОРДС с широким диапазоном физиологических параметров, включая статическое соответствие, давление плато и индекс оксигенации [10].

L. Gattinoni et al. (2020) рекомендовали использовать ДО более 6 мл/кг прогнозируемой массы тела для пациентов с ОРДС типа L COVID-19, у которых развивается гиперкапния. Поэтому одной из рекомендаций является исключение общих причин гиперкапнии путем их лечения, и только после – применение больших показателей ДО. Обосновывается это тем, что большие ДО могут нанести сильные повреждения, стимулированные вентиляцией [14].

F. Lellouche et al. (2020) показали, что причинами развития гиперкапнии могут служить: недостаточная частота дыхания, увеличение мертвого пространства из-за фильтра тепло- и влагообмена на Y-коннекторе, который может быть использован из избытка осторожности для предотвращения перекрестного загрязнения вместо увлажнителя с подогревом, или аппараты ИВЛ, используемые без включенной компенсации соответствия контура, что снижает объем, доставляемый пациентам [18]. Необходима проверка всех вышеперечисленных факторов, до обзора аномальных сосудистых компонентов мертвого пространства как причины гиперкапнии, перед увеличением ДО выше 6 мл/кг идеальной массы тела.

Рекомендуемая классификация на подтипы L и H затрагивает важный вопрос: только ли эволюцию ОРДС отражают данные подтипы, так как это могло бы облегчить лечение пациентов с COVID-19, ассоциированным с ОРДС, которые могли быть интубированы на первых стадиях заболевания, вразрез с общепринятыми методами. Полученная информация не подлежит сравнению, так как есть существенные различия в периодах проведения интубации. Поэтому это является сложной задачей – определение оптимального временного промежутка для интубации пациента, так как сам подходящий момент может быть коротким и может бытьпущен, а результаты ранней и поздней интубации могут сильно отличаться [18].

Трактовка COVID-19, ассоциированного с ОРДС, в качестве иного заболевания предполагает необходимость отказа от существующих принципов лечения в пользу нового подхода. Так, больные со средними и тяжелыми формами COVID-19, ассоциированным с ОРДС, вынуждены находиться в положении лежа, а пациентам с тяжелым ОРДС может потребоваться венозная экстракорпоральная мембранные оксигенация, в соответствии с указаниями международных рекомендаций по ОРДС [9, 13, 15].

Заключение

Лечение ОРДС, вызванного новым коронавирусом COVID-19, оказывается сложной и противоречивой задачей. Многочисленные исследования указывают на вероятность атипичной патофизиологии и иные объяснения спектра системных проявлений, вызванных вирусом SARS-CoV-2. Основным парадоксом пневмонии COVID-19 является наличие тяжелой гипоксемии при сохраняющихся нормальных показателях респираторной механики. Трактовка COVID-19, ассоциированного с ОРДС в качестве иного заболевания, предполагает необходимость отказа от существующих принципов лечения в пользу нового подхода.

Что касается времени интубации, большинство авторов рекомендует не откладывать эндотрахеальную интубацию

и механическую вентиляцию при высоком парциальном давлении углекислого газа и в случаях выраженных психоэмоциональных расстройств. Среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и застойной сердечной недостаточностью высокая выживаемость отмечается на фоне применения High Flow Nasal Cannula на пропозиции, неинвазивной вентиляции легких в режимах CPAP и BiPAP. Также на сегодняшний день имеются сведения о различных стратегиях ведения на основе сроков заболевания, степени поражения легких по данным КТ и так называемых фенотипов COVID-19. При этом, несмотря на то, что фенотипическая гетерогенность – это важный фактор, обращающий на себя внимание при проведении респираторной терапии, нельзя оставлять без внимания риски ложного и неправильного толкования и применения этих принципов, так как они могут оказывать деструктивные последствия.

Таким образом, стратегия ведения пациентов на механической вентиляции представляет собой лишь экспертное мнение, основанное на текущих и быстро меняющихся данных характеристик пациентов с Co-ARDS, поэтому для подтверждения эффективности этих методик требуются дополнительные данные.

Литература

1. Alhazzani W., Moller M.H., Arabi Y.M., Loeb M., Gong M.N., Fan E., 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):440–69. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004363>.
2. Alvarez R.A., Berra L., Gladwin M.T. Home NO Therapy for COVID-19. Am J Respir Crit Care Med 2020. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-1906ED>.
3. Arentz M., Yim E., Klaff L. Lokhandwala Sh., Riedo Francis, Chong Maria, Lee M., Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state. JAMA. 2020; 3231612.
4. Badraoui R. Acute respiratory distress syndrome: a life threatening associated complication of SARS-CoV-2 infection inducing COVID-19. Journal of biomolecular structure & dynamics. 2021; 39(17):6842-6851. doi:10.1080/07391102.2020.1803139.
5. Batah S.S., Fabro A.T. Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians. Respiratory medicine. 2021; 176: 106239. doi:10.1016/j.rmed.2020.106239.
6. Bhatraju P.K., Ghassemieh B.J., Nichols M. Covid-19 in critically ill patients in the seattle region – case series. N Engl J Med. 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2004500. published online March 30.
7. Cummings M.J., Baldwin M.R., 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; 395:1763-1770.
8. Camporota L. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. The Lancet. Respiratory medicine. 2021; 9(1): e1. doi:10.1016/S2213-2600(20)30505-1.
9. Candan, S.A. Consideration of prevention and management of long-term consequences of post-acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19. Physiotherapy theory and practice. 2020; 36(6):663-668. doi:10.1080/09593985.2020.1766181.
10. Chen L., Del Sorbo L., Grieco D.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; 201:178–187.

11. Ding Q., Lu P., Fan Y., Xia Y., Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecte with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25781>.
12. Dolhnikoff M., Duarte-Neto A.N., de Almeida Monteiro R.A. et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18:1517-1519.
13. Fan E., Del Sorbo L., Goligher E.C. 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; 195:1253-1263.
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.* 2020; 46:1099-1102.
15. Griffiths M.D., McAuley D.F., Perkins G.D. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res.* 2019;6.
16. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
17. Han H., Yang L., Liu R., Liu F., Wu K.L., Li J. et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020; 58(7): 1116-1120. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0188>.
18. Lellouche F., Delorme M., Brochard L. Impact of respiratory rate and dead space in the current era of lung protective mechanical ventilation. *Chest.* 2020; 158:45-47.
19. 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. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2020.102859>.
20. Matthay M. Corticosteroids, COVID-19 pneumonia, and acute respiratory distress syndrome. *The Journal of clinical investigation* 2020; 130(12):6218-6221. doi:10.1172/JCI143331.
21. Mangalmurti S. et al. COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome Clarified: A Vascular Endotype? *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2020; 202(5):750-753. doi:10.1164/rccm.202006-2598LE.
22. Management of COVID-19 Respiratory Distress. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/full-article/2765302>. Accessed on June 16, 2020.
23. Marini J.J., Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA.* 2020; 323(22):2329-2330. doi: 10.1001/jama.2020.6825. PMID: 32329799.
24. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020; 395(10229):1033-1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
25. Mekonnen Z.K. Acute Invasive Rhino-Orbital Mucormycosis in a Patient With COVID-19-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery.* 2021; 37(2): e40-e80. doi:10.1097/IOP.0000000000001889
26. Navas-Blanco J.R., Dudaryk R. Management of Respiratory Distress Syndrome due to COVID-19 infection. *BMC anesthesiology.* 2020; 20:1-177. doi:10.1186/s12871-020-01095-7
27. Panwar, Rakshit et al. Compliance Phenotypes in Early Acute Respiratory Distress Syndrome before the COVID-19 Pandemic. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2020; 202(9):1244-1252. doi:10.1164/rccm.202005-2046OC.
28. Pan C., Chen L., Lu C. Lung recruitability in SARS-CoV-2 associated acute respiratory distress syndrome: a single-center, observational study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 201:1294-1297.
29. Pollard, Casey A et al. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiological genomics.* 2020; 52(11):549-557. doi:10.1152/physiolgenomics.00089.2020.
30. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy. <https://www.recoverytrial.net/results>. Accessed on June 19, 2020.
31. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06028-z>.
32. Schmidt M. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *The Lancet. Respiratory medicine.* 2020; 8(11):1121-1131. doi:10.1016/S2213-2600(20)30328-30333
33. Spiezia L., Boscolo A., Poletto F., Cerruti L., Tiberio I., Campello E. et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. *Thromb Haemost.* 2020; 120(6): 998-1000. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710018>.
34. Spinelli E., Mauri T., Beitzler J.R., Pesenti A., Brodie D. Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions. *Intensive Care Med.* 2020; 46(4):606-618.
35. Sun Q., Qiu H., Huang M., Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care.* 2020; 10(1):33. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00650-2>.
36. Shoaib N., Noureen N., Munir R., Shah F.A., Ishtiaq N., Jamil N., Batool R., Khalid M., Khan I., Iqbal N., Zaidi N. COVID-19 severity: Studying the clinical and demographic risk factors for adverse outcomes. *PLoS One.* 2021; 16(8):e0255999. doi: 10.1371/journal.pone.0255999.
37. Weiskopf D. Phenotype and kinetics of SARS-CoV-2-specific T cells in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. *Science immunology.* 2020; 5(48): eabd2071. doi:10.1126/sciimmunol.abd2071.
38. Wu C., Chen X., Cai Y. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020.
39. Xie J., Tong Z., Guan X., Du B., Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(4):205619. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.5619>.
40. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(4):420-422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).
41. Yang X., Yu Y., Xu J. 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; 8:475-481.
42. Young B.E., Ong SWX, Kalimuddin S., Low J.G., Tan S.Y., Loh J. et al. Epidemiologic features and clinical course of

- patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>.
43. Ziehr D.R., Alladina J., Petri C.R. Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: a cohort study. Am J Respir Crit Care Med. 2020 doi: 10.1164/rccm.202004-1163LE.
44. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet (London, England). 2020; 395(10229):1054–1062.

COVID-19 БИЛАН БОҒЛИҚ БЎЛГАН ЎТКИР РЕСПИРАТОР ДИСТРЕСС СИНДРОМИ

Р.А. ИБОДОВ, С.Х. ИБРАГИМОВ, Б.Б. БУРХОНОВ

Академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия

илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

1-сонли Зангиота Республика ихтисослаштирилган юқумли касалликлар шифохонаси,

Тошкент, Ўзбекистон

Янги коронавирус инфекцияси пандемияси бутун дунё бўйлаб COVID-19 билан боғлиқ бўлган ўткир респиратор дистресс синдроми билан касалланган беморларнинг кескин кўпайишига олиб келди. Ушбу мақолада COVID-19 билан боғлиқ бўлган ЎРДС муаммоси бўйича адабиёт маълумотлари кўриб чиқилган. Хусусан, ўпкани ҳимоя қилиш билан шахсийлаштирилган нафас вентиляцияси масалалари куриб чиқилади, COVID-19 билан боғлиқ бўлган ЎРДС фенотипик гетерогенлик сўнгги муҳокамалар контекстида тақдим этилади ва мавжуд умумий келишилган вентиляцияни бошқариш парадигмасидан узоклашиб стратегиялари тавсифланади.

Калим сўзлар: COVID-19 пневмонияси, ўткир респиратор дистресс синдроми, респиратор терапия.

Сведения об авторах:

Ибадов Равшан Алиевич – д.м.н., профессор, руководитель отделения реанимации, интенсивной терапии и анестезиологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В. Вахидова.
Тел.: +998911649544. E-mail: tmsravshan@mail.ru

Ибрагимов Сардор Ҳамдамович – к.м.н., старший научный сотрудник отделения реанимации, интенсивной терапии и анестезиологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В. Вахидова.
Тел.: +998903279289. E-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

Бурхонов Баходир Бахромжонович – заведующий отделением реанимации и анестезиологии Республиканской специализированной инфекционной больницы Зангиота № 1.
Тел.: +998981077900. E-mail: burxonobaxodir04@gmail.com

Поступила в редакцию: 18.12.2021

Information about authors:

Ibadov Ravshan Alievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Resuscitation, Intensive Care and Anesthesiology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov.
Tel.: +998911649544. E-mail: tmsravshan@mail.ru

Ibragimov Sardor Khamdamovich – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Resuscitation, Intensive Care and Anesthesiology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov.
Tel.: +998903279289. E-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

Burkhonov Bakhodir Bakhromzhonovich – Head of the Department of Resuscitation and Anesthesiology of the Republican Specialized Infectious Diseases Hospital Zangiota № 1.
Tel.: +998981077900. E-mail: burxonobaxodir04@gmail.com

Received: 18.12.2021