

Doi: 10.52341/20738080_2024_132_5_19

ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ФЕНОМЕН ЛЁГочНОЙ ИШЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

ВОЕННОВ О.В.,
д.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, ovoennov@yandex.ru



МОКРОВ К.В.,
заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница № 33 Ленинского района г. Нижнего Новгорода», drmokrov@yandex.ru



ФЕДОРОВ М.Е.,
к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации госпиталя (клинического) ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Нижегородской области», fedme@mail.ru



ТУРЕНТИНОВ А.В.,
врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница № 33 Ленинского района г. Нижнего Новгорода», aturentinov@inbox.ru



ОСИПОВА М.М.,
клинический ординатор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, maros14.14@mail.ru

У пациентов с COVID-19 синдром острой дыхательной недостаточности является наиболее распространённым при тяжелом течении заболевания, что является частой причиной их госпитализации в стационар и в отделение реанимации.

Ключевые слова: COVID-19, синдром острой дыхательной недостаточности, легочная ишемия, реанимация.

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS AND PULMONARY ISCHEMIA IN PATIENTS WITH COVID-19

Voennov O., Mokrov K., Fedorov M., Turentinov A., Osipova M.

Acute respiratory distress syndrome is the most common in patients with severe cases of COVID-19, which is a frequent reason of their hospitalization, in particular to the resuscitation units.

Key words: COVID-19, acute respiratory distress syndrome, pulmonary ischemia, resuscitation.

Введение

Выраженность симптомов острой дыхательной недостаточности (ОДН) весьма вариабельна: от умеренной артериальной гипоксемии до тяжелейшей ОДН, обусловленной развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). В связи с этим и исходы заболевания зависят от степени выраженности симптомов ОДН.

Изучая механизмы развития легочного повреждения у пациентов с COVID-19, исследователи обращают внимание не только на первичное легочное повреждение, связанное с непосредственной инвазией вирусных агентов в лёгочную паренхиму, но и на возможные сосудистые механизмы повреждения лёгких.

Как известно, вирусы SARS-CoV-2 имеют тропность не только к альвеолоцитам, но и к клеткам сосудистого эндотелия.

Инвазия вирусных агентов в эндотелициты приводит к развитию эндотелиального повреждения, эндотелиальной дисфункции и активации провоспалительного иммунного ответа.

Одним из проявлений эндотелиального повреждения является увеличение локальной гиперкоагуляции и увеличение содержания D-димеров крови.

Формирующиеся тромбы в лёгочных сосудах потенциально опасны в плане формирования легочных тромбозов и легочной гипертензии, а легочный тромбоз потенциально опасен развитием лёгочной гипоперфузии и нарушением вентилиционно-перфузионных соотношений, что неизбежно приводит к развитию ОРДС и прогрессированию явлений ОДН.

Логично предположить, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 по мере прогрессирования легочного тромбоза можно обнаружить увеличение содержания лактата и D-димеров в крови, а также увеличение значений систолического давления в легочной артерии (СДЛА). Также имеет научную и практическую значимость целесообразность изучения не только количественных значений лактата, но и артерио-венозного градиента по лактату у больных с различной выраженностью ОДН.

Цель исследования

Изучить содержание лактата в артериальной и венозной крови как маркера ишемии, а также значения D-димеров и СДЛА как маркеров легочного тромбоза у пациентов с COVID-19 тяжёлого течения с различной степенью выраженности симптомов ОДН.

Материалы и методы

Было проведено одноцентровое проспективное исследование состояния здоровья 40 пациентов (18 мужчин и 22 женщины) с тяжёлым течением COVID-19, сопровождающимся клиникой ОДН, госпитализированных в инфекционный стационар Городская больница № 33 г. Нижнего Новгорода. Диагноз «COVID-19» и степень поражения лёгких устанавливали на основании критериев, изложенных во Временных клинических рекомендациях Минздрава России.

Средний возраст пациентов составил 68,5 (63; 74) лет. В исследование были включены больные, у которых при спонтанном дыхании выявлялось снижение транскутанной сатурации менее 93%, и требовавшие (согласно актуальным Временным клиническим рекомендациям по лечению пациентов с COVID-19) коррекции дыхательных нарушений.

В исследование не включали пациентов, которые на момент обследования имели клинику сепсиса, шока, синдрома полиорганной недостаточности, комы.

При поступлении в ОРИТ все больные по характеру дыхательных нарушений были разделены на 2 группы по 20 чел.:

1-я группа – пациенты с признаками умеренной ОДН, не требовавшей для коррекции ОДН проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ); у них симптомы ОДН корригировались различными методами оксигенотерапии;

2-я группа – пациенты, которым требовалось проведение неинвазивной или инвазивной ИВЛ.

Тяжесть состояния на момент включения в исследование оценивали по шкале NEWS. Тяжесть поражения лёгких – по данным компьютерной томографии (КТ1 – поражение до 25% легких, КТ2 – до 50%, КТ3 – до 75%, КТ4 – более 75%).

Характеристика пациентов в группах представлена в таблице.

Учитывались жалобы на дыхательные нарушения, наличие форсированного дыхания (ФД), симптом «белого пятна» (СБП). Определялись значения транскутанной сатурации методом пульсовой оксиметрии, частота дыхания (ЧД), частота сердечных сокращений (ЧСС) с помощью прикроватных мониторов Dräger, Cardex, Mindray, Triton. Кислотно-основное состояние (КОС), газовый состав в венозной и артериальной крови и уровень лактата крови оценивались с помощью анализаторов Radiometer Medical. Для определения D-димера использовался анализатор «Sysmex CA-660. СДЛА определялось при проведении ЭХО-КС с помощью аппарата «Mindray M7».

При поступлении в ОРИТ осуществлялся забор артериальной (бедренная артерия) и венозной крови для проведения исследования на КОС, газы крови, лактат, D-димеры с последующей оценкой их динамики. Также проводилась ЭХО-КС с определением СДЛА и контролировались клинические параметры: ЧД, SpO₂, ЧСС, АД. В дальнейшем оценивались результаты госпитализации.

Лечение пациентов осуществлялось согласно актуальным Временным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению пациентов с COVID-19, включающее противовирусную, антибактериальную, противовоспалительную, антикоагулянтную терапию и пошаговый (эскалационный) подход в лечении ОДН.

Клиническая характеристика пациентов в группах

Показатель	1-я группа	2-я группа
Возраст, лет	62 (59; 65)	71 (67; 76)
Мужчины, n (p±σp)	10	9
Женщины, n (p±σp)	10	11
Тяжесть состояния по шкале NEWS, баллы	8 (7; 10)	14 (12; 18)
Объём поражения легких по данным КТ, степень	2 (2; 2)	4 (3; 4)

Статистическая обработка материала проводилась программами Microsoft office Excel и Statistica 6.0.

Для определения выборок на нормальность распределения использовался критерий Шапиро–Уилка.

С учётом асимметрии выборок значения дискретных и непрерывных количественных показателей представлены в виде медианы и процентилей – Me (P25; P75).

Качественные показатели представлены в виде частоты признака (n).

Парное сравнение с оценкой статистической значимости различий в группах для количественных показателей определялось методом Манна–Уитни (критерий U).

Статистически значимым считали различие при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как следует из таблицы, пациенты обеих групп различались между собой по возрасту, степени тяжести состояния и объёму легочного поражения. Для пациентов 1-й группы были характерны: более молодой возраст, меньшие объём поражения лёгких по КТ и значения баллов тяжести состояния по шкале NEWS. Значения показателей КОС и газового состава крови при поступлении в стационар у больных 1-й группы характеризовались умеренной артериальной гипоксемией со снижением paO_2 до 68,5 (64; 73) мм рт. ст. без гиперкапнии и декомпенсированного ацидоза. Также было установлено, что у 18 пациентов группы 1 не было увеличено содержание лактата в крови. Только в 2 случаях отмечалась венозная гиперлактатемия более 2,5 ммоль/л (рис. 1).

Среднее значение содержания лактата в венозной крови составило 2,05 (1,82; 2,37), а в артериальной – 1,61 (1,45; 2,02) ммоль/л.

При проведении различных методик оксигенотерапии и при использовании неинвазивного СРАР до 10 см вод. ст. все показатели газового состава крови и лактата крови у пациентов 1-й группы корректировались. Значения D-димера у них были не более 1 000 Ед. Значения СДЛА составили 21 (18; 24) мм рт. ст. Летальных исходов не было.

У пациентов 2-й группы в артериальной крови pO_2 был в диапазоне 41–69 мм рт. ст., а pCO_2 – в интервале от 45 до 90 мм рт. ст. В венозной крови pH был в диапазоне 7,13–7,27, pCO_2 составляло от 55 до 97 мм рт. ст., BE был в диапазоне от -9 до 5 ммоль/л, pO_2 определялось в диапазоне 14–39 мм рт. ст., SO_2 была в диапазоне 40–60%. То есть в сравнении с 1-й группой у больных 2-й группы отмечались более выраженная гипоксемия, гиперкапния различной степени выраженности и ацидоз. У всех пациентов 2-й группы отме-

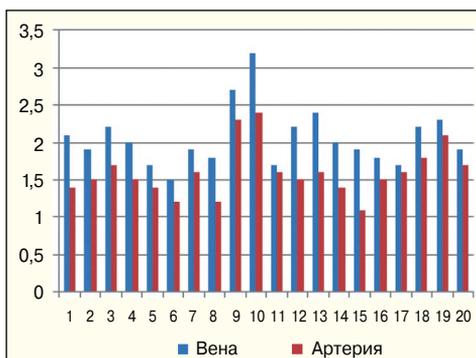


Рис. 1. Значения лактата в венозной и артериальной крови у всех пациентов 1-й группы.



Рис. 2. Значения лактата в венозной и артериальной крови у всех пациентов 2-й группы.

чалась венозная гиперлактатемия, а в 6 случаях – артериальная гиперлактатемия (рис. 2).

Среднее значение содержания лактата в венозной крови составило 3,88 (3,15; 4,72), а в артериальной – 3,46 (3,22; 4,83) ммоль/л.

Как следует из представленных данных, значения лактата в венозной и в артериальной крови у пациентов 2-й группы значительно выше, чем содержание лактата у пациентов 1-й группы. Следовательно, у больных с более выраженной ОДН содержание лактата выше, чем у больных с умеренно-выраженной ОДН. После начала ИВЛ венозная и артериальная гиперлактатемия у пациентов 2-й группы частично корректировалась. Но в 5 случаях гиперлактатемия в артериальной крови сохранялась и была выше значений лактата в венозной крови. У этих больных отмечался летальный исход. Между выжившими пациентами и пациентами с летальным исходом на ИВЛ было выявлено различие по содержанию лактата в артерии и вене. У выживших пациентов лактат в вене был 3,35 (2,94; 3,47), а в артерии значения были меньше и составили 2,57 (2,12; 2,83) ммоль/л.

У пациентов с летальным исходом лактат в вене был 5,05 (4,72; 5,11), а в артерии значения были выше, чем в венозной крови, и составляли 5,41 (5,19; 5,93) ммоль/л,

что также достоверно выше, чем у выживших пациентов ($p < 0,05$).

Также у больных 2-й группы отмечались большие значения D-димера, которые колебались в диапазоне от 1 000 до 10 000 Ед., а значения СДЛА составили 32 (28; 39) мм рт. ст., что значительно больше, чем у пациентов 1-й группы ($p < 0,05$). У больных 2-й группы с летальным исходом значения D-димера выявлялись в диапазоне 5 000–10 000 Ед., а значения СДЛА составили 35 (32; 45) мм рт. ст.

Таким образом, были выявлены различия по содержанию и градиенту лактата крови у пациентов с различной выраженностью ОДН и исходами заболевания. Можно предположить, что преобладающая над венозной артериальная гиперлактатемия была обусловлена феноменом ишемии лёгких. В этом случае лёгкие становились дополнительным источником выброса лактата. В результате в оттекающей от лёгких артериальной крови содержание лактата преобладало над содержанием притекающей к ним венозной крови. В дальнейшем лактат артериальной крови утилизировался печенью, что приводило к снижению содержания лактата в венозной крови. Данное утверждение согласуется с общепринятыми представлениями о функции печени в утилизации лактата.

Ишемия лёгких может быть обусловлена не только их первичным повреждением вирусным агентом и интерстициальным

отёком, но и ухудшением кровоснабжения по бронхиальным артериям из-за развития микротромбозов в этом сосудистом регионе. Это подтверждается тем фактом, что у пациентов с более тяжелой ОДН отмечались большие значения D-димера, а также признаки легочной гипертензии, на что указывало увеличение значений СДЛА.

Факт неблагоприятных исходов у всех пациентов с преобладающей артериальной гиперлактатемией, увеличением значений D-димера и СДЛА свидетельствует о важном прогностическом значении этих признаков, а также подразумевает применение дополнительных усилий по профилактике лёгочного тромбоза и лёгочной цитопротекции.

Выводы

1. У пациентов с COVID-19-ассоциированной ОДН по мере прогрессирования её симптомов отмечается увеличение содержания лактата и D-димера в артериальной и венозной крови, а также увеличение значений СДЛА.

2. У пациентов с критически выраженной ОДН отмечаются преобладание артериальной гиперлактатемии над венозной и значительное увеличение содержания D-димера и значений СДЛА, что свидетельствует о развитии легочного тромбоза, легочной ишемии и является неблагоприятным прогностическим признаком.

Литература

1. Rameswari Ch., Saurabh A. COVID-19: characteristics and therapeutics // *Cells*. – 2021. – Jan. 21; 10(2): 206. doi: 10.3390/cells10020206
2. Vrishali S. Salian, Jessica A. Wright, Peter T. Vedell, Sanjana Nair, Chenxu Li, Mahathi Kandimalla, Xiaojia Tang, Eva M., Carmona Porquera, Krishna R. Kalar, Karunya K. Kandimalla. COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies // *Mol Pharm.* – 2021. – Mar 1; 18(3): 754–771. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00608
3. Grasselli G., Pesenti A., Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4031>
4. Nardelli P., Landoni G. COVID-19-Related Thromboinflammatory Status: MicroCLOTS and Beyond (Editorial) // *General Reanimatology*. – 2020; 16(3):14–15. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-3-0-2>
5. Chris R. Triggler, Devendra Bansal, Hong Ding, Md Mazharul Islam, Elmoubashar Abu Baker Abd Farag, Hamad Abdel Hadi, Ali A Sultan. A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic // *Front Immunol.* – 2021. – Feb 26; 12:631139. doi: 10.3389/fimmu.2021.631139
6. Jae Seok Kim, Jun Young Lee, Jae Won Yang, Keum Hwa Lee, Maria Effenberger, Wladimir Szpirt, Andreas Kronbichler, Jae Il Shin Immunopathogenesis and treatment of cytokine storm in COVID-19 // *Theranostics*. – 2021. – Jan 1; 11(1):316–329. doi: 10.7150/thno.49713
7. Крыхтина М.А., Белослудцева К.О., Ботвинникова Л.А., Матикина Н.М. Тромбоз сосудов легких у госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией: роль эндотелиальной функции, гемостаза, фибринолиза и воспаления на разных этапах лечения // *Wiad Lek.* – 2019/ – 31 авг.; 72 (8): 1463–1465.
8. Ni Li, Linwen Zhu, Lebo Sun, Guofeng Shao. The effects of novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection on cardiovascular diseases and cardiopulmonary injuries // *Stem Cell Res.* – 2021 Mar; 51:102168. doi: 10.1016/j.scr.2021.102168
9. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации, версия 14 (27.12.2021). ■