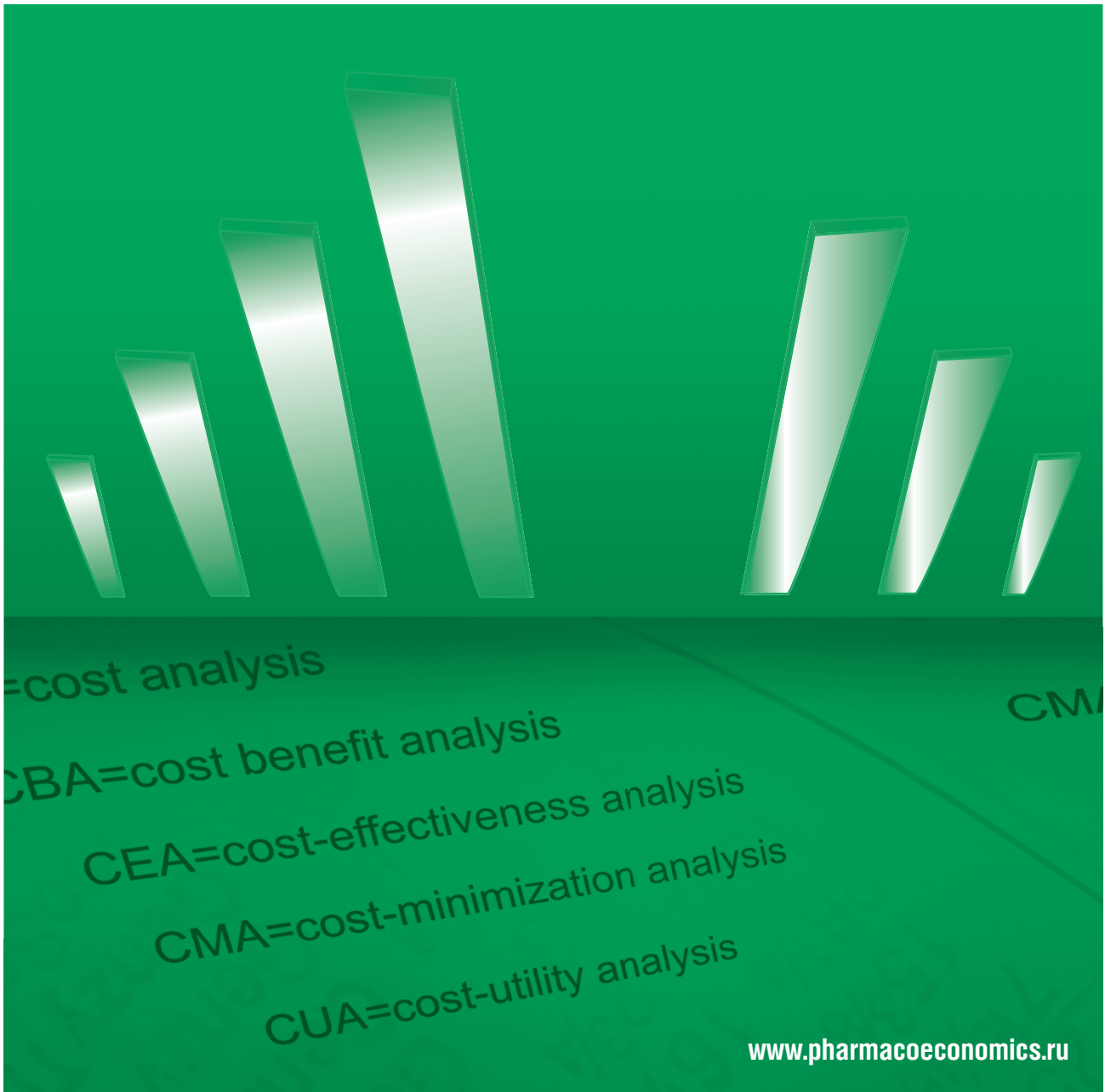


# Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



**FARMAKOEkONOMIKA**  
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2023 Vol. 16 No. 1

№1

Том 16

2023



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.174>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

# Неинвазивная вентиляция легких у больных с внебольничными пневмониями тяжелого течения

Коротченко С.В.<sup>1,2</sup>, Корабельников Д.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по г. Москве» (ул. Новая Ипатьевка, д. 3, Москва 127299, Россия)

<sup>2</sup> Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза» (ул. 2-я Брестская, д. 5, Москва 123056, Россия)

Для контактов: Коротченко Светлана Валерьевна, e-mail: bre-vis@yandex.ru

## РЕЗЮМЕ

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) является ведущей причиной смерти пациентов с тяжелыми формами COVID-19, госпитализированных в стационары. В первые месяцы пандемии при тяжелой пневмонии, осложненной ОДН, стартовый респираторный протокол предполагал раннее использование у пациентов интубации и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Однако при анализе данных опубликованных исследований отмечено, что патофизиология развития ОДН при COVID-19 имеет особенности, которые обуславливают атипичность клинической картины («тихая гипоксемия»). Это приводит к позднему началу респираторной поддержки (РП) и, как следствие, меньшей эффективности неинвазивных методов РП. В статье рассматривается вопрос создания алгоритма раннего применения различных методов неинвазивной РП у пациентов с COVID-19, осложненным развитием ОДН, что позволит снизить частоту переводов в отделение реанимации, интубации трахеи и перевода на ИВЛ, сократить длительность лечения в целом и улучшить прогноз.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Внебольничная пневмония, острая дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, COVID-19, неинвазивная респираторная поддержка.

## ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 14.02.2023. В доработанном виде: 15.03.2023. Принята к печати: 27.03.2023. Опубликовано: 30.03.2023.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

## Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Коротченко С.В., Корабельников Д.И. Неинвазивная вентиляция легких у больных с внебольничными пневмониями тяжелого течения. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16 (1): 134–143. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.174>.

## Non-invasive respiratory support in patients with severe community-acquired pneumonia

Korotchenko S.V.<sup>1,2</sup>, Korabelnikov D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Moscow (3 Novaya Ipatovka Str., Moscow 127299, Russia)

<sup>2</sup> Moscow Haass Medical Social Institute (5 Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia)

Corresponding author: Svetlana V. Korotchenko, e-mail: bre-vis@yandex.ru

## SUMMARY

Acute respiratory failure (ARF) is the leading cause of death in hospitalized patients with severe forms of COVID-19. At the beginning of COVID-19 pandemic the starting respiratory protocol suggested early use of intubation and artificial lung ventilation (ALV) in patients with severe pneumonia complicated by ARF. However, after the analysis of the published studies it was noted that the pathophysiology of the development of ARF in COVID-19 had features that determine the atypical clinical pattern – “silent hypoxemia”. This leads to the late onset of respiratory support (RS) and, as a result, to the lower effectiveness of non-invasive RS methods. This article discusses the creation of an

algorithm for the early use of various non-invasive RS methods in patients with COVID-19 complicated by ARF, that will decrease the frequency of hospitalization to the Intensive care units, tracheal intubation and ALV, reduce the duration of treatment and improve prognosis.

#### KEYWORDS

Community-acquired pneumonia, acute respiratory failure, acute respiratory distress syndrome, COVID-19, non-invasive respiratory support.

#### ARTICLE INFORMATION

**Received:** 14.02.2023. **Revision received:** 15.03.2023. **Accepted:** 27.03.2023. **Published:** 30.03.2023.

#### Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

#### Authors' contribution

The authors contributed equally to this article.

#### For citation

Korotchenko S.V., Korabelnikov D.I. Non-invasive respiratory support in patients with severe community-acquired pneumonia. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023; 16 (1): 134–143 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.174>.

#### Основные моменты

##### Что уже известно об этой теме?

- ▶ Неинвазивная респираторная поддержка (РП) – эффективный метод, который применяется при развитии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и снижает необходимость перевода больных на искусственную вентиляцию легких, тем самым сокращая риск осложнений
- ▶ В период пандемии COVID-19 в связи с большим количеством случаев тяжелого течения заболевания с развитием ОРДС частота применения неинвазивной РП выросла в десятки раз, а показания к использованию различных методик изменялись по мере накопления и анализа данных об особенностях течения COVID-19
- ▶ Несмотря на подтвержденную эффективность своевременно проводимой неинвазивной РП, в настоящее время нет четкого определения показаний и рекомендаций к выбору методики

##### Что нового дает статья?

- ▶ Впервые проведенный анализ накопленных данных по применению неинвазивной РП позволяет оценить ее эффективность на разных стадиях развития заболевания
- ▶ Обзор подтверждает необходимость определения клинических, лабораторных и инструментальных критериев для выявления пациентов с высоким риском развития ОРДС с учетом особенностей течения COVID-19 с целью более раннего начала неинвазивной РП и определения оптимальной методики ее проведения

##### Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Поскольку критерии, определяющие необходимость перевода пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии, могут не соответствовать критериям высокого риска развития ОРДС, создание алгоритма неинвазивной РП позволит начинать ее как можно раньше в условиях палатного отделения
- ▶ Существующие аппараты для проведения неинвазивной РП (высокопоточной оксигенотерапии, неинвазивной масочной вентиляции в режиме CPAP/PS + PEEP) просты в применении и могут использоваться терапевтами и пульмонологами в условиях палатных отделений

#### ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Внебольничная пневмония (ВБП) является одним из самых распространенных заболеваний органов дыхания и представляет актуальную проблему в интенсивной терапии из-за сохраняющейся высокой смертности среди взрослого и детского населения.

#### Highlights

##### What is already known about the subject?

- ▶ Non-invasive respiratory support (RS) is an effective method used in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) that reduces the need to provide artificial lung ventilation, thereby diminishing the risks of complications
- ▶ During the COVID-19 pandemic, due to the large number of severe cases with the development of ARDS, the frequency of non-invasive RS increased tenfold, and indications for the use of various strategies were changing as data concerning features of COVID-19 course were being gathered and analyzed
- ▶ Despite the proven effectiveness of early non-invasive RS, there are currently no clear indications and recommendations for choosing particular RS methods

##### What are the new findings?

- ▶ The primary analysis of accumulated data concerning the use of non-invasive RS allows evaluating its effectiveness at different stages of the disease
- ▶ The review confirms the necessity of determination of clinical, laboratory and instrumental criteria for identifying patients at a high risk of ARDS development considering the course of COVID-19 to start an early non-invasive RS, as well as to choose its optimal technique

##### How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ As the criteria for intensive care unit admission might not meet the criteria that determine the high risk of ARDS development, creating the protocol of non-invasive RS may allow to start it as early as possible in a ward department
- ▶ The actual devices for non-invasive RS (high-flow oxygen therapy, non-invasive mask ventilation in CPAP/PS + PEEP mode) are easy to operate and might be used by therapists and pulmonologists in ward departments

С 2012 г. в России целенаправленно ведется учет заболеваемости внебольничными пневмониями. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в 2019 г. заболеваемость ВБП составила 518,9 случая на 100 тыс. населения при среднемноголетней заболеваемости 401,7 случая (2014–2018 гг.) [1, 2].

В 2020 г. заболеваемость ВБП возросла по сравнению с 2019 г. более чем в 3,5 раза и составила 1856,2 случая на 100 тыс. населения при среднемноголетней заболеваемости 397,4 (2011–2020 гг.). Более чем в 100 раз относительно 2018 г. увеличилась заболеваемость пневмонией вирусной этиологии: 783,08 случая на 100 тыс. населения в 2020 г. против 7,2 в 2019 г. Резкое увеличение заболеваемости ВБП, преимущественно вирусной этиологии, связано с развитием пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и объясняется тем, что в 2020 г. случаи внебольничных пневмоний, обусловленных COVID-19, учитывались в форме федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» совместно с внебольничными пневмониями вирусной этиологии [3]. С 2021 г. случаи пневмонии, вызванной COVID-19, регистрируются отдельно. Зарегистрированное число летальных исходов внебольничной пневмонии в 2020 г. увеличилось почти в 12 раз по сравнению с предыдущим годом (65 232 и 5 484 случая соответственно, что составило 44,45 случая на 100 тыс. населения) и также в значительной мере обусловлено COVID-19 [3, 4].

И к настоящему времени новая коронавирусная инфекция остается актуальной, социально значимой проблемой в мировом здравоохранении. Несмотря на уменьшение количества тяжелых случаев течения COVID-19, сохраняется достаточно высокий уровень заболеваемости, что безусловно оказывает влияние на эпидемиологическую обстановку в мире. В 2020 г. в России было зарегистрировано 3 159 022 случая COVID-19, в 2021 г. – 9 054 041, заболеваемость составила 6181,93 случая на 100 тыс. населения. В структуре заболеваемости в 2021 г. вирусные пневмонии SARS-CoV-2-этиологии в среднем составили 22% (2 025 383 случая) всех зарегистрированных случаев COVID-19.

Наиболее частым осложнением ВБП любой этиологии является острая дыхательная недостаточность (ОДН) различной степени, нередко с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) (англ. acute respiratory distress syndrome, ARDS). Дыхательная недостаточность (ДН) — состояние организма, при котором либо не обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови, либо оно достигается за счет повышенной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма, либо требует протезирования функции внешнего дыхания искусственным путем.

После первоначального описания D.G. Ashbaugh в 1967 г. в журнале The Lancet [5] дефиниции ОРДС неоднократно изменялись. В 1994 г. ОРДС получил новое определение во время Американно-Европейской согласительной конференции по острому респираторному дистресс-синдрому (англ. American-European Consensus Conference on acute respiratory distress syndrome, AECC). Пациенты были разделены на две группы: первая группа непосредственно

с ОРДС, вторая – с острым повреждением легких [6]. Но и это определение было несовершенно и создавало сложности для проведения мультицентровых исследований ОРДС.

В 2011 г. на согласительной конференции в Берлине попытались дать наиболее точное определение ОРДС. В настоящее время для диагностики ОРДС используются именно берлинские дефиниции. Принятое на Берлинской согласительной конференции определение разделяет пациентов на три группы по степени выраженности артериальной гипоксии: легкой, средней и тяжелой. Соответственно повышению степени тяжести прогрессивно растет медиана продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у выживших. Увеличение степени тяжести и продолжительности ИВЛ повышают риск летального исхода (табл. 1) [7]. Берлинская классификация считается лучшей для прогнозирования летальности при развитии ОРДС [8].

## ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ / ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

### Патофизиологические механизмы развития / Pathophysiological mechanisms of development

Согласно клиническим рекомендациям Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» (2020 г.) ВБП тяжелого течения, независимо от этиологии, является одним из основных факторов риска развития ОРДС. При ОРДС, развившемся вследствие тяжелого течения ВБП, возникает непосредственное прямое действие повреждающего фактора (бактериальной, вирусной природы) на эпителиальное звено в бронхиальном дереве и альвеолах, что приводит к развитию воспалительной реакции, сопровождающейся альвеолярным и интерстициальным отеком и, как следствие, обтурацией бронхов, бронхиол, утолщением альвеолярной стенки, формированием ателектазов. У больных преобладает альвеолярный отек, морфологически отмечаются признаки отека альвеол, определяется скопление фибрина с формированием гиалиновых мембран в острой стадии. В последующем, на поздних стадиях, выявляется большое количество коллагеновых волокон, апоптических нейтрофилов [9].

Основной патогенетический механизм развития ОРДС при вирусных пневмониях – развитие диффузного альвеолярного повреждения (ДАП). При развитии ДАП основными мишенями воздействия вирусных токсинов являются эндотелий сосудов и эпителий легочной ткани. В острой стадии ДАП вирусные токсины оказывают повреждающий эффект на эндотелий легочных капилляров, вызывая повышение проницаемости стенки сосудов и одновременный некроз альвеолоцитов I типа. Развивается вну-

Таблица 1. Степени тяжести острого респираторного дистресс-синдрома [7]

Table 1. Degrees of severity of acute respiratory distress syndrome [7]

Степень тяжести / Severity	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> мм рт. ст. // PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mm Hg	Длительность ИВЛ, дней / ALV duration, days
Легкая / Light	≤201–300	5
Средняя / Medium	≤101–200	7
Тяжелая / Severe	≤100	9

**Примечание.** PaO<sub>2</sub> (англ. partial pressure of arterial oxygen) – парциальное давление кислорода в артериальной крови; FiO<sub>2</sub> (англ. fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой смеси (соотношение PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> отражает изменение оксигенации артериальной крови на фоне определенной фракции кислорода во вдыхаемом газе, синонимы – индекс оксигенации, индекс гипоксемии, индекс Горовица); ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

**Note.** PaO<sub>2</sub> – partial pressure of arterial oxygen; FiO<sub>2</sub> – fraction of inspired oxygen. (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio reflects the change in arterial blood oxygenation against a certain fraction of oxygen in the inhaled gas, synonyms – oxygenation index, hypoxemia index, Horowitz index); ALV – artificial lung ventilation.



триальвеолярный и интерстициальный отек с появлением большого количества гиалиновых мембран, что расценивается как острая стадия ДАП. Клиническая картина в этой стадии соответствует ОРДС. Дальнейшее течение патологического процесса приводит к стадии организации: спадение альвеол, сращение альвеол с последующим фиброзированием и образованием «сотового легкого» [10]. Одновременно идут пролиферативные процессы (пролиферация альвеолоцитов II типа, фибробластов), которые приводят к утолщению межальвеолярных перегородок.

Значительная роль в патологических процессах при ДАП принадлежит нейтрофилам. Ряд исследователей предполагает, что нейтрофилы оказывают стимулирующее воздействие на систему комплемента, также не исключается их активная роль в повышении активности хемотаксических агентов (эластазы, кислородных радикалов), что в совокупности вызывает повреждение эндотелия легочных капилляров. Дополнительными факторами, участвующими в патологическом процессе, являются также различные цитокины, интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, фактор некроза опухоли D, циркуляторные токсины, липидные медиаторы [11, 12].

### Особенности патофизиологии и клинических проявлений при COVID-19 / Features of pathophysiology and clinical manifestations in COVID-19

ОДН с ОРДС, вызванная COVID-19 (Co-ARDS), включает физиологические, клинические и иммунологические фенотипы, которые противостоят «классическим» проявлениям ОРДС.

Появляющиеся результаты клинических анализов и исследований все чаще указывают на то, что тяжелая форма COVID-19 отражает сочетание сосудистой дисфункции, тромбоза и нерегулируемого воспаления. Вирусное повреждение, цитокиновые реакции, изменения, связанные с диффузным альвеолярным повреждением, индуцируют локальное микрососудистое воспаление, которое вызывает активацию эндотелия, что приводит к расширению сосудов и протромботическим состояниям [13, 14].

Основными патофизиологическими механизмами развития ДН при COVID-19 являются:

- прямое вирусное воздействие и действие вирусных токсинов, которые зависят от вирусной нагрузки и вирулентности вируса;
- повреждение эндотелия легочных капилляров с повышением проницаемости сосудистой стенки;
- дефицит сурфактанта, способствующий спадению альвеол и формированию ателектазов;
- нарушение регуляции иммунной системы по типу гипервоспалительного ответа с появлением цитокиновых реакций и развитием цитокинового шторма;
- гиперкоагуляция с образованием тромбоцитарных сгустков, приводящая к микро- (*in situ*) и макротромбообразованию.

Очевидно, что особенности патологических механизмов определяют и особенности клинической картины ОРДС при COVID-19, а именно:

- низкое значение минимального давления входа (англ. driving pressure) и незначительно сниженный или нормальный показатель статического легочного COMPLAINTS при проведении ИВЛ, что редко наблюдается у больных с традиционным ОРДС;
- снижение индекса P/F (соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>) и фракции кислорода во вдыхаемом газе (FiO<sub>2</sub>) – индекс оксигенации, индекс Горовица) менее 200 мм рт. ст. при отсутствии клинических признаков ДН (нет выраженной одышки, сохраняется нормальный уровень COMPLAINTS) практически до момента, когда уровень артериальной гипоксемии требует интубации и проведения ИВЛ (уровень

артериальной гипоксемии при интенсивной терапии ОРДС всегда являлся определяющим для оценки эффективности протезирования функции внешнего дыхания, однако за период пандемии во многих случаях наблюдалась значительная гипоксемия без клинических признаков респираторного дистресса – «тихая гипоксемия») [15, 16];

- рекрутабельные легкие, хороший эффект при проведении рекрутмент-маневра с применением высокого положительного конечного экспираторного давления в дыхательных путях (положительное давление в конце выдоха – англ. positive end-expiratory pressure, PEEP);

- эффективность применения прон-позиции, обусловленная вероятным развитием ателектазов базальных сегментов легких на фоне периферической базальной консолидации на рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) [13, 14, 17].

Выявленная за время наблюдения пациентов в период пандемии разнородность клинической картины пневмонии COVID-19 с развитием ОРДС привела к необходимости создания разных алгоритмов терапии, в которых учитывались сроки заболевания, объем поражения легочной ткани по данным РКТ и так называемые фенотипы ДН. Итальянские исследователи [17] первыми выделили два разных фенотипа.

Для первого фенотипа (L-тип) ДН были характерны:

- низкие значения эластичности легочной ткани;
- низкое соотношение вентиляции/перфузия;
- низкие рекрутабельность и масса легких.

Такое снижение соотношения вентиляция/перфузия на фоне сохраненной нормальной механики связывают с выраженным снижением регуляции легочной перфузии и развитием гипоксической вазоконстрикции [17].

Характеристики второго фенотипа (H-тип) ДН соответствовали в большей степени классическим проявлениям ОРДС:

- высокая эластичность легочной ткани,
- высокое соотношение вентиляция/перфузия,
- высокая способность к рекрутированию и масса легких.

Авторы предположили, что больные с L-типом ДН не нуждаются в проведении протективной ИВЛ и, напротив, перевод на ИВЛ может ухудшить течение заболевания и прогноз [14, 15, 17].

По данным некоторых исследований, большая часть пациентов на ранней стадии заболевания соответствует L-типу ДН, который на более поздних стадиях в ряде случаев может переходить в H-тип. Предположительно, это может быть связано с прогрессированием пневмонии и возникновением аутоповреждения легких [14, 17].

### МЕТОДИКИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 / METHODS OF RESPIRATORY SUPPORT DURING THE COVID-19 PANDEMIC

#### Обзор эффективности применения различных методик / Review of the effectiveness of various techniques

Таким образом, учитывая выявленную фенотипическую гетерогенность при ОРДС этиологии COVID-19, возникает необходимость модифицировать существующие алгоритмы респираторной поддержки (РП) [14, 17, 18]. За период пандемии появилось достаточно много исследований, результаты которых подтверждают атипичность патофизиологических процессов, определяющих развитие ДН при пневмонии COVID-19, и указывают на другой генез легочных проявлений и системных реакций, обусловленных воздействием вируса.

Основным и наиболее ранним клинико-лабораторным проявлением такой атипичности является «тихая гипоксемия», при которой

сохраняются нормальные или близкие к нормальным показатели респираторной механики, а лабораторно определяется тяжелая артериальная гипоксемия с уровнем  $PaO_2$  ниже 60 мм рт. ст. У пациентов с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, достаточно активно применяются различные варианты неинвазивной РП, при этом вопрос об адекватном времени для интубации и перехода на инвазивную РП остается открытым [19]. Однако большинство исследователей считают, что при наличии дыхательного ацидоза с показателем кислотности артериальной крови (рН) ниже 7,2 и артериальной гиперкапнии в сочетании с признаками психоэмоциональных нарушений и/или нарушения сознания необходимо интубировать пациента и переводить на ИВЛ с седацией и миорелаксацией [20, 21].

При анализе результатов применения различных вариантов РП у небольших групп пациентов в ряде стран за период пандемии получены достаточно разноречивые данные. Так, например, по результатам исследования Y. Yang et al. (2020 г.) [22], наиболее высокую 30-дневную выживаемость показала группа пациентов, у которых применялась высокопоточная оксигенация (ВПО), осуществляемая через специальные назальные канюли, в комбинации с про-позицией, по сравнению с теми, у которых использовались механические методы РП (неинвазивная и инвазивная вентиляция). Тогда как, по данным W. Alhazzani et al. (2020 г.) [23], наиболее эффективно было применение неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) в режимах постоянного положительного давления в дыхательных путях (англ. continuous positive airway pressure, CPAP) и двухуровневого положительного давления в дыхательных путях (англ. bilevel positive airway pressure, BiPAP).

Согласно выводам M.A. Matthay et al. (2020 г.) [24] РП в режиме CPAP с РЕЕР – наиболее эффективный из возможных методов НИВЛ при применении у пациентов с пневмонией COVID-19 за счет постоянного обеспечения наибольшего положительного среднего давления в дыхательных путях и положительного РЕЕР, что способствует более активному раскрытию альвеол по сравнению с РП в режиме BiPAP.

Исследования L. Gattinoni et al. (2020 г.) показали, что режим BiPAP при проведении неинвазивной РП был эффективнее у пациентов, имеющих такие сопутствующие заболевания, как хроническая застойная сердечная недостаточность и хроническая обструктивная болезнь легких [17].

Во время проведения неинвазивной РП у больных со спонтанным дыханием, вне зависимости от ее метода (ВПО или НИВЛ в различных режимах), необходим тщательный контроль за ди-

намикой дыхания с оценкой степени инспираторной попытки. Учитывая риск раннего развития Co-ARDS, увеличение работы дыхания с избыточной инспираторной попыткой может привести к резкому повышению транспульмонального давления и, как следствие, развитию аутоповреждения легких (англ. patient self-inflicted lung injury, P-SILI).

В связи с этим S.A. Candan et al. (2020 г.) отмечают, что при отсутствии эффекта от неинвазивных методов РП, нарастании тяжелой гипоксемии, появлении признаков респираторного дистресса необходимо осуществить эндотрахеальную интубацию и начать инвазивную вентиляцию легких независимо от объема поражения легочной ткани и фенотипа ДН, т.к. своевременная эскалация РП может стать ключевым фактором у пациентов с пневмонией COVID-19 [25].

В настоящий момент существующие мнения об алгоритмах ведения РП у больных с ДН при развитии пневмонии COVID-19 основаны на отдельных анализах данных, полученных при достаточно разрозненных и небольших исследованиях пациентов с Co-ARDS. Эти алгоритмы изменялись в процессе появления новых данных, поэтому для подтверждения их эффективности требуются дополнительные исследования.

Основной необходимой составляющей в комплексной интенсивной терапии Co-ARDS является обеспечение адекватной РП в различных вариантах – низкопоточная оксигенотерапия (НПО), ВПО, НИВЛ, инвазивная ИВЛ и экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) легких.

В первые месяцы пандемии COVID-19 в России при тяжелой форме пневмонии наблюдался высокий процент перевода на инвазивную ИВЛ. По данным ретроспективного исследования, которое проводилось в Федеральном дистанционном консультативном центре анестезиологии и реаниматологии для взрослых с участием 1007 пациентов с пневмонией COVID-19, получавших РП, у 780 (77,5%) больных проводилась ИВЛ, у 162 (16,1%) – ВПО, у 65 (6,5%) – НИВЛ, у 7 (0,7%) – ЭКМО (табл. 2) [26]. По результатам исследований в других странах (Италия, США), частота перевода пациентов на ИВЛ в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составила в среднем около 70% [27, 28].

Перевод пациентов на ИВЛ сопряжен с присоединением бактериальной флоры и развитием вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП), достигавшим за период пандемии 74% от всех случаев ИВЛ, что обусловлено множеством факторов: иммуносупрессией, связанной с заболеванием и применением генно-инженерных препаратов и системных глюкокортикоидов в терапии, более продол-

Таблица 2. Частота использования различных методов респираторной поддержки у мужчин и женщин [26]

Table 2. Frequency of use of different methods of respiratory support in men and women [26]

Параметр / Parameter	Мужчины / Men (n=572)	Женщины / Women (n=435)
Возраст (мин. – макс.), лет / Age (min–max), years	59 (49–67)	64 (56–74)*
Срок от дебюта до начала поддержки (мин. – макс.), сут / Time from onset to initiation of support (min–max), days	9 (6–11)	9 (6–12)
Методы респираторной поддержки, n (%) / Methods of respiratory support, n (%)		
ВПО / HFO	81 (14,2)	81 (18,6)
НИВЛ / NIV	35 (6,1)	30 (6,9)
ИВЛ / ALV	456 (79,9)	324 (74,5)
ЭКМО / ECMO	2 (0,3)	5 (1,2)

Примечание. ВПО – высокопоточная оксигенация; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация. \*  $p < 0,0001$ .

Note. HFO – high-flow oxygenation; NIV – non-invasive ventilation; ALV – artificial lung ventilation; ECMO – extracorporeal membrane oxygenation. \*  $p < 0,0001$ .

жительной ИВЛ, длительным использованием седативных препаратов. Развитие ВАП значительно ухудшает прогноз заболевания, увеличивая длительность лечения и смертность [26, 27].

В процессе накопления клинико-диагностических и патоморфологических данных на этапах развития, течения и исходов пневмонии COVID-19 были выявлены патогенетические особенности, которые привели к необходимости пересмотреть существующие алгоритмы респираторной терапии.

В начале пандемии COVID-19 в марте – апреле 2020 г. стартовый респираторный протокол при ДН у пациентов с пневмонией COVID-19 включал быстрый переход РП от начального этапа (оксигенотерапии в пром-позиции) сразу к НИВЛ. Эффективность оценивалась через 2 ч, при нарастании ДН рекомендовалась эндотрахеальная интубация и проведение ИВЛ.

Основными критериями, определяющими необходимость эскалации РП, являлись:

– клинические критерии:

- высокая работа дыхания с избыточной инспираторной попыткой,
- признаки общего дистресса (нарушение сознания, гемодинамические сдвиги);

– лабораторные критерии:

- индекс P/F ниже 200 мм рт. ст.,
- гиперкапния с показателем рН ниже 7,2,
- повышенный уровень лактата артериальной крови.

При эскалации РП и переводе пациента на ИВЛ выбор режима осуществляли в соответствии с критериями протективности:

- давление плато ( $P_{plat}$ ) ниже 25 см вод. ст.;
- давление входа ниже 15 см вод. ст.

Оптимальное значение РЕЕР подбирали по таблице «Высокое РЕЕР / низкая  $FiO_2$ ». Дыхательный объем определяли по идеальной массе тела из расчета 6–8 мл/кг. Не менее 16 ч в сутки вентиляцию (НИВЛ, ИВЛ) проводили в пром-позиции (при ИВЛ – на фоне медикаментозной седации и миоплегии) (табл. 3) [29].

В процессе накопления данных изменились представления о патофизиологии ОРДС при тяжелом течении заболевания, вызванного SARS-CoV-2. Выявленные особенности, в частности развитие значительной «тихой гипоксемии» (снижение сатурации при пульсоксиметрии, низкие значения индекса P/F без клинических признаков респираторного дистресса), привели к изменению критериев эскалации РП. Индекс P/F перестал быть определяющим критерием для последующей эскалации РП при проведении НИВЛ. Большее значение приобрели клинические критерии (увеличение работы дыхания с избыточной инспираторной попыткой) и признаки общего дистресса (нарушение сознания, гемодинамические сдвиги). Изменение критериев привело к значимому расширению показаний к проведению НИВЛ [14, 29, 30].

Не менее важным является тот факт, что, по результатам большинства исследований, пациенты поступают в ОРИТ из палатных отделений уже на этапе прогрессирования гипоксемии в сочетании с клиническими признаками респираторного дистресса, когда проведение неинвазивных методик РП уже становится неэффективным. Таким образом, важную роль приобретает необходимость определения четких критериев клинической и лабораторной оценки тяжести состояния с целью раннего выявления пациентов наивысшего риска развития тяжелого ОРДС на дореанимационном этапе, что позволит значительно эффективнее применять неинвазивные методики РП и уменьшит процент перевода пациентов на инвазивную ИВЛ [13, 18, 28–31].

В опубликованных исследованиях по РП при ОРДС авторы указывают, что перевод на инвазивную ИВЛ в ряде случаев приводит

к присоединению внутрибольничной бактериальной флоры, часто поли- или панрезистентной к существующей антибиотикотерапии, и, как следствие, развитию ВАП с последующей генерализацией инфекционного процесса и развитием септических осложнений. Одной из причин быстрой генерализации инфекционного процесса и его резистентности к проводимой антибактериальной терапии является применяемая при тяжелом течении COVID-19 иммуносупрессивная терапия (глюкокортикоиды, гуманизированные и рекомбинантные моноклональные антитела). Свой вклад в тяжесть течения процесса вносят возраст пациентов (чаще это больные пожилого и старческого возраста), коморбидный фон [14, 20, 29–32].

Течение генерализованного инфекционного процесса осложнялось развитием полиорганной недостаточности, что в совокупности с поли- и панрезистентностью вторичной бактериальной флоры приводило к значимому увеличению объема проводимых мероприятий в комплексе интенсивной терапии: требовались назначение комбинаций дорогостоящих антибактериальных препаратов, протезирование функции органов и систем, в большинстве случаев проводилась заместительная почечная терапия в сочетании с сорбционными методиками. Не менее затратными являлись мероприятия по уходу за пациентами, обеспечению адекватной нутриционной поддержки, постоянному мониторингу жизненно важных функций, большому объему требуемого лабораторного контроля, инструментальных исследований. Существенно возросла длительность нахождения больных в ОРИТ [20, 30, 32].

Таким образом, раннее выявление пациентов наивысшего риска развития тяжелого ОРДС и, соответственно, раннее начало неинвазивной РП приводит к существенной экономии материальных и человеческих ресурсов.

#### Преимущества и возможности раннего применения комбинированных методик неинвазивной вентиляции легких / Advantages and possibilities of early application of non-invasive ventilation combined techniques

К неинвазивной РП относят собственно НИВЛ, а также ВПО. В период пандемии COVID-19 основными методиками неинвазивной РП в ОРИТ были ВПО и НИВЛ через лицевую маску в режиме CPAP/PS<sup>1</sup> с РЕЕР.

Основными свойствами ВПО являются: активизация воздухообмена в мертвом пространстве, снижение сопротивления дыхательных путей и уменьшение инспираторной попытки, создание небольшого положительного РЕЕР.

Основными преимуществами НИВЛ перед стандартной оксигенотерапией через лицевую маску или носовые канюли являются: создание постоянного положительного давления в дыхательных путях, положительного РЕЕР, обеспечение положительного давления на вдохе (англ. inspiratory positive airway pressure, IPAP) за счет использования триггера вдоха и выдоха, возможность адекватного увлажнения и подогрева дыхательной смеси [21, 33].

Эти преимущества НИВЛ эффективно реализуются у пациентов с пневмониями при развитии гипоксической (паренхиматозной) ДН с относительно низкой рекрутабельностью легких. Обеспечение среднего уровня инспираторного давления и РЕЕР в сочетании с заданным уровнем кислорода во вдыхаемой смеси предотвращает спадение альвеол и ателектазирование легких. При экспираторном закрытии мелких дыхательных путей (бронхиальная астма) применение НИВЛ улучшает экспираторный поток, что позволяет снизить работу дыхания и autoPEEP. Применение НИВЛ вследствие неинвазивности манипуляции не

<sup>1</sup> PS (англ. pressure support) – поддержка инспираторного давления.



Таблица 3. Основные этапы стартового респираторного протокола (март – апрель 2020 г.) [29]

Table 3. Key stages of the starting respiratory protocol (March – April 2020) [29]

Шаг / Stage	Действие/эскалация // Action/escalation	Мониторинг / Monitoring	Критическое значение / Critical value
1	Наблюдение / Observation	SpO <sub>2</sub> /ЧД // SpO <sub>2</sub> /BR	<92% / >30 в мин // <92% / >30 per min
2	Оксигенотерапия / прон-позиция при спонтанном дыхании // Oxygen therapy/prone position in spontaneous breathing	SpO <sub>2</sub> /ЧД // SpO <sub>2</sub> /BR	<92% / >30 в мин // <92% / >30 per min
3	Неинвазивная вентиляция с РЕЕР≥10 см вод. ст. (120 мин) / Non-invasive ventilation with РЕЕР≥10 cm H <sub>2</sub> O (120 min)	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> /ЧД // PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> /BR	<200 мм рт. ст. / >30 в мин // <200 mm Hg / >30 per min
4	Инвазивная вентиляция легких, целевые значения (все этапы ИВЛ): ДО 6–8 мл/кг ИМТ <sub>ARDSNetwork</sub> / P <sub>plat</sub> <30 см вод. ст. / Invasive ventilation, target values (all stages of ALV): RV 6–8 mL/kg IBW <sub>ARDSNetwork</sub> / P <sub>plat</sub> <30 cm H <sub>2</sub> O	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> /P <sub>plat</sub> / PaCO <sub>2</sub> /pH	< 200 мм рт. ст. / >30 см вод. ст. // <200 mm Hg / >30 cm H <sub>2</sub> O Гиперкапния с pH<7,2 / Hypercapnia with pH<7.2
5	Седация/миорелаксация ≥48 ч / Sedation/myorelaxation ≥48 h	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> /P <sub>plat</sub> / PaCO <sub>2</sub> /pH	<200 мм рт. ст. / >30 см вод. ст. // <200 mm Hg / >30 cm H <sub>2</sub> O Гиперкапния с pH<7,2 / Hypercapnia with pH<7.2
6	Прон-позиция ≥16 ч/сут / Prone position ≥16 h/day	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> /P <sub>plat</sub> / PaCO <sub>2</sub> /pH	<80 мм рт. ст. / >30 см вод. ст. // <80 mm Hg / >30 cm H <sub>2</sub> O Гиперкапния с pH<7,2 / Hypercapnia with pH<7.2
7	Оценка показаний и противопоказаний к ЭКМО / Evaluation of indications and contraindications for ECMO	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> /P <sub>plat</sub> / PaCO <sub>2</sub> /pH	–

**Примечание.** РЕЕР (англ. positive end-expiratory pressure) – положительное давление в конце выдоха; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ДО – дыхательный объем; ИМТ<sub>ARDSNetwork</sub> – идеальная масса тела (формула для мужчин: ИМТ<sub>ARDS</sub> (M) = 50 + 0,91 (рост 152,4 см); формула для женщин – ИМТ<sub>ARDS</sub> (Ж) = 45,5 + 0,91 (рост 152,4 см)); P<sub>plat</sub> – давление плато (величина, измеряемая во время проведения ИВЛ на высоте вдоха в момент прекращения потоков как вдоха и выдоха); ЧД – частота дыхания; SpO<sub>2</sub> – насыщение крови кислородом; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; PaO<sub>2</sub> (англ. partial pressure of arterial oxygen) – парциальное давление кислорода в артериальной крови; FiO<sub>2</sub> (англ. fraction of inspired oxygen) – фракция кислорода во вдыхаемой дыхательной смеси (соотношение PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> отражает изменение оксигенации артериальной крови на фоне определенной фракции кислорода во вдыхаемом газе, сининимы – индекс оксигенации, индекс гипоксемии, индекс Горовица); PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; pH – показатель уровня кислотности артериальной крови.

**Note.** РЕЕР – positive end-expiratory pressure; ALV – artificial lung ventilation; RV – respiratory volume; IBW<sub>ARDSNetwork</sub> – ideal body weight (formula for men: IBW<sub>ARDS</sub> (M) = 50 + 0.91 (height 152.4 cm); formula for women – IBW<sub>ARDS</sub> (W) = 45.5 + 0.91 (height 152.4 cm)); P<sub>plat</sub> – plateau pressure (the value measured during ALV at the height of inspiration at the moment when the flows both of inhaled and exhaled are stopped); BR – breathing rate; SpO<sub>2</sub> – blood oxygen saturation; ECMO – extracorporeal membrane oxygenation; PaO<sub>2</sub> – partial pressure of arterial oxygen; FiO<sub>2</sub> – fraction of inspired oxygen (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio reflects the change in arterial blood oxygenation against a certain fraction of oxygen in the inhaled gas, synonyms – oxygenation index, hypoxemia index, Horowitz index); PaCO<sub>2</sub> – partial pressure of carbon dioxide in arterial blood; pH – arterial blood acidity level indicator.

создает дополнительных условий для вторичного инфицирования, в отличие от ИВЛ, когда риск развития нозокомиальной (вентилятор-ассоциированной) пневмонии крайне высок, что особенно важно в интенсивной терапии у пациентов с ОДН на фоне иммуносупрессии [33]. При метаанализе исследований, проведенных до пандемии COVID-19, была отмечена эффективность применения НИВЛ в группе пациентов с ДН на фоне ВБП при уровне индекса P/F выше 150 мм рт. ст. В мультицентровом рандомизированном исследовании в группе больных с первичной патологией легких (60% с ВБП), которым проводилась ВПО, было отмечено снижение частоты необходимости интубации трахеи в сравнении с другими методами РП [33].

Если сопоставить имеющиеся данные по гетерогенности фенотипов в патофизиологии ДН при COVID-19 с возможными типами ВПО и НИВЛ, можно предположить, что своевременное начало применения неинвазивных методов РП позволяет эффективно компенсировать происходящие патологические изменения механики дыхания на ранних этапах ОРДС при COVID-19, когда преобладает ДН L-типа, особенно в условиях активно проводимой иммуносупрессивной терапии на ранних этапах стационарного лечения.

Возможно применение комбинированных методов РП. Так, например, у пациентов на НИВЛ во время приема пищи или с целью

отдыха больного и профилактики пролежней от лицевых масок допускается проводить ВПО или НПО через назальные канюли. Также можно применять НИВЛ в виде сеансов продолжительностью от 1,5 до 3 ч на фоне проводимой ВПО или НПО через назальные канюли.

ВПО и НИВЛ в режиме СРАР в виде сеансов возможно выполнять в условиях обычных палатных отделений стационара, т.к. эти методы достаточно просты и не требуют специальных знаний по профилю «анестезиология-реаниматология». Это позволит начинать неинвазивную РП на более ранних этапах, повысить ее эффективность, уменьшить частоту перевода пациентов в ОРИТ и таким образом снизить нагрузку на реанимационные отделения.

Учитывая сложность и неоднозначность имеющихся данных о патофизиологии диффузного альвеолярного повреждения при COVID-19, гетерогенность фенотипов ОДН, меняющиеся экспертные мнения в процессе получаемых результатов исследований, вопрос оптимизации выбора РП нуждается в дальнейшем изучении.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Грамотно выстроенная стратегия использования комбинации неинвазивных РП с применением персонализированного подхода



и анализом динамики полученных данных клинической картины, лабораторных и инструментальных исследований, а также с возможностью применения неинвазивной РП в условиях палатных отделений снизит частоту переводов в ОРИТ, значительно уменьшит нагрузку на персонал в связи с сохраненным сознанием и спонтанным дыханием пациента, позволит сохранить контакт с больным, избежать осложнений, ассоциированных с ИВЛ, начать более полную раннюю реабилитацию в условиях ОРИТ с включением в программу лечебной физкультуры, ускорить процесс выздоровления, снизить

длительность пребывания в ОРИТ и в целом продолжительность стационарного лечения и его стоимость.

Таким образом, возможно будет снизить как прямые медицинские затраты (в т.ч. расходы на нахождение пациента в стационарном учреждении, оказание медицинских услуг, лекарственных препараты, лабораторные и инструментальные исследования и другие процедуры), так и не прямые, или косвенные затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте, включая пособие по временной нетрудоспособности из-за болезни.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Федеральная служба в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». URL: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=12053](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053) (дата обращения 28.01.2023).
2. Федеральная служба в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году». URL: [https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019\\_seb\\_29\\_05.pdf](https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf) (дата обращения 28.01.2023).
3. Федеральная служба в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году». URL: [https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb\\_02.06\\_-s-podpisyu\\_.pdf](https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06_-s-podpisyu_.pdf) (дата обращения 28.01.2023).
4. Федеральная служба в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». URL: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=21796](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796) (дата обращения 28.01.2023).
5. Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L., Levine B.E. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967; 2 (7511): 319–23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(67\)90168-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(67)90168-7).
6. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al. Report of the American-European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Intensive Care Med*. 1994; 20 (3): 225–32. <https://doi.org/10.1007/BF01704707>.
7. Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307 (23): 2526–33. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>.
8. Cutts S., Talboys R., Paspula C., et al. Adult respiratory distress syndrome. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017; 99 (1): 12–6. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0238>.
9. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»). *Анестезиология и реаниматология*. 2020; 2: 5–39. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215>.
10. Katzenstein A.L., Bloor C.M., Leibow A.A. Diffuse alveolar damage – the role of oxygen, shock, and related factors a review. *Am J Pathol*. 1976; 85 (1): 209–28.
11. Katzenstein A.L. Pathogenesis of “fibrosis” in interstitial pneumonia: an electron microscopic study. *Hum Pathol*. 1985; 16 (10): 1015–24. [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(85\)80279-3](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(85)80279-3).
12. Suchyta M.R., Clemmer T.P., Elliott C.G., et al. The adult respiratory distress syndrome. A report of survival and modifying factors. *Chest*. 1992; 101 (4): 1074–9. <https://doi.org/10.1378/chest.101.4.1074>.
13. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (4): 420–2. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).
14. Grasselli G., Tonetti T., Protti A., et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (12): 1201–8. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30370-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30370-2).
15. Guo L., Jin Z., Gan T.J., Wang E. Silent hypoxemia in patients with COVID-19 pneumonia: a review. *Med Sci Monit*. 2021; 27: e930776. <https://doi.org/10.12659/MSM.930776>.
16. Пальман А.Д., Андреев Д.А., Сучкова С.А. Тихая гипоксемия у пациентов с тяжелой SARS-CoV-2-пневмонией. *Сеченовский вестник*. 2020; 11 (2): 87–91. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.87-91>.
17. Gattinoni L., Coppola S., Cressoni M., et al. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201 (10): 1299–300. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0817LE>.
18. Fan E., Beitler J.R., Brochard L., et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (8): 816–21. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30304-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30304-0).
19. Alsharif H., Belkhouja K. 267: Feasibility and efficacy of prone position combined with CPAP in COVID-19 patients with AHRF. *Crit Care Med*. 2021; 49 (1 Suppl. 1): 120. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000726956.06837.13>.
20. Chicoine J., González M., Meyers A., et al. COVID-19 ventilator management strategies: what we have learned and future management options? *Am J Respir Crit Care Med*. 2021; 203: A2559. [https://doi.org/10.1164/AJRCCM-CONFERENCE.2021.203.1\\_MEETINGABSTRACTS.A2559](https://doi.org/10.1164/AJRCCM-CONFERENCE.2021.203.1_MEETINGABSTRACTS.A2559).
21. Бородулина Е.А., Черногаева Г.Ю., Бородулин Б.Е. и др. Оптимизация выбора респираторной поддержки в интенсивной терапии тяжелой внебольничной пневмонии. *Клиническая медицина*. 2018; 96 (2): 152–7. <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-2-152-157>.
22. Yang Y., Peng F., Wang R., et al. The deadly coronaviruses: the 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun*. 2020; 109: 102434. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102434>.
23. Alhazzani W., Møller M.H., Arabi Y.M., et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020; 46 (5): 854–87. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>.
24. Matthay M.A., Aldrich J.M., Gotts J.E. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (5): 433–4. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30127-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30127-2).
25. Candan S.A., Elibol N., Abdullahi A. Consideration of prevention and management of long-term consequences of post-acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19. *Physiother Theory Pract*. 2020; 36 (6): 663–8. <https://doi.org/10.1080/09593985.2020.1766181>.
26. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н. и др. Клиническая ха-

рактеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020; 29 (2): 21–9. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-2-21-29>.

27. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020; 323 (20): 2052–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.

28. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020; 323 (16): 1574–81. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.

29. Матюшков Н.С., Тюрин И.Н., Авдейкин С.Н. и др. Респираторная поддержка у пациентов с COVID-19. Опыт инфекционного стационара в Коммунарке: одноцентровое ретроспективное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2021 (3): 47–60. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-47-60>.

## REFERENCES:

1. Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Well-Being. State Report “On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2018”. Available at: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=12053](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053) (in Russ.) (accessed 28.01.2023).

2. Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Well-Being. State Report “On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2019”. Available at: [https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019\\_seb\\_29\\_05.pdf](https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf) (in Russ.) (accessed 28.01.2023).

3. Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Well-Being. State Report “On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020”. Available at: [https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb\\_02.06\\_s-podpisu\\_.pdf](https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/5fa/gd-seb_02.06_s-podpisu_.pdf) (in Russ.) (accessed 28.01.2023).

4. Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Well-Being. State Report “On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2021”. Available at: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=21796](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796) (in Russ.) (accessed 28.01.2023).

5. Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L., Levine B.E. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967; 2 (7511): 319–23. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(67\)90168-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(67)90168-7).

6. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al. Report of the American-European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. *Intensive Care Med*. 1994; 20 (3): 225–32. <https://doi.org/10.1007/BF01704707>.

7. Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307 (23): 2526–33. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>.

8. Cutts S., Talboys R., Paspula C., et al. Adult respiratory distress syndrome. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017; 99 (1): 12–6. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0238>.

9. Yaroshetsky A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N., et al. Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome (Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2020; 2: 5–39 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215>.

10. Katzenstein A.L., Bloor C.M., Leibow A.A. Diffuse alveolar damage – the role of oxygen, shock, and related factors a review. *Am J Pathol*. 1976; 85 (1): 209–28.

11. Katzenstein A.L. Pathogenesis of “fibrosis” in interstitial pneumonia: an electron microscopic study. *Hum Pathol*. 1985; 16 (10): 1015–24. [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(85\)80279-3](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(85)80279-3).

30. Spinelli E., Mauri T., Beitler J.R., et al. Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions. *Intensive Care Med*. 2020; 46 (4): 606–18. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05942-6>.

31. Lopez A., Lakbar I., Delamarre L., et al. Management of SARS-CoV-2 pneumonia in intensive care unit: an observational retrospective study comparing two bundles. *J Crit Care*. 2021; 65: 200–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2021.06.014>.

32. Attaway A.H., Scheraga R.G., Bhimraj A., et al. Severe COVID-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ*. 2021; 372: n436. <https://doi.org/10.1136/bmj.n436>.

33. Ярошецкий А.И., Власенко А.В., Грицан А.И. и др. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр). Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Анестезиология и реаниматология*. 2019; 6: 5–19. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190615>.

12. Suchyta M.R., Clemmer T.P., Elliott C.G., et al. The adult respiratory distress syndrome. A report of survival and modifying factors. *Chest*. 1992; 101 (4): 1074–9. <https://doi.org/10.1378/chest.101.4.1074>.

13. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (4): 420–2. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).

14. Grasselli G., Tonetti T., Protti A., et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multi-centre prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (12): 1201–8. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30370-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30370-2).

15. Guo L., Jin Z., Gan T.J., Wang E. Silent hypoxemia in patients with COVID-19 pneumonia: a review. *Med Sci Monit*. 2021; 27: e930776. <https://doi.org/10.12659/MSM.930776>.

16. Palman A.D., Andreev D.A., Suchkova S.A. Silent hypoxemia in a patient with severe SARS-CoV-2 pneumonia. *Sechenov Medical Journal*. 2020; 11 (2): 87–91 (in Russ.). <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.87-91>.

17. Gattinoni L., Coppola S., Cressoni M., et al. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201 (10): 1299–300. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0817LE>.

18. Fan E., Beitler J.R., Brochard L., et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (8): 816–21. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30304-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30304-0).

19. Alsharif H., Belkhouja K. 267: Feasibility and efficacy of prone position combined with CPAP in COVID-19 patients with AHRF. *Crit Care Med*. 2021; 49 (1 Suppl. 1): 120. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000726956.06837.13>.

20. Chicoine J., González M., Meyers A., et al. COVID-19 ventilator management strategies: what we have learned and future management options? *Am J Respir Crit Care Med*. 2021; 203: A2559. [https://doi.org/10.1164/AJRCCM-CONFERENCE.2021.203.1\\_MEETINGABSTRACTS.A2559](https://doi.org/10.1164/AJRCCM-CONFERENCE.2021.203.1_MEETINGABSTRACTS.A2559).

21. Borodulina E.A., Chernogayeva G.Yu., Borodulin B.E., et al. Optimization of choice of respiratory support the intensive care severe community-acquired pneumonia. *Klinicheskaja meditsina / Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2018; 96 (2): 152–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-2-152-157>.

22. Yang Y., Peng F., Wang R., et al. The deadly coronaviruses: the 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun*. 2020; 109: 102434. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102434>.

23. Alhazzani W., Møller M.H., Arabi Y.M., et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020; 46 (5): 854–87. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>.
24. Matthay M.A., Aldrich J.M., Gotts J.E. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020; 8 (5): 433–4. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30127-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30127-2).
25. Candan S.A., Elibol N., Abdullahi A. Consideration of prevention and management of long-term consequences of post-acute respiratory distress syndrome in patients with COVID-19. *Physiother Theory Pract.* 2020; 36 (6): 663–8. <https://doi.org/10.1080/09593985.2020.1766181>.
26. Glybochko P.V., Fomin V.V., Avdeev S.N., et al. Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya / Clinical Pharmacology and Therapy.* 2020; 29 (2): 21–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-2-21-29>.
27. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA.* 2020; 323 (20): 2052–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
28. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020; 323 (16): 1574–81. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.
29. Matiushkov N.S., Tyurin I.N., Avdeikin S.N., et al. Respiratory support in COVID-19 patients in Kommunarka hospital: a single-centered, retrospective study. *Annals of Critical Care.* 2021 (3): 47–60 (in Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-47-60>.
30. Spinelli E., Mauri T., Beitler J.R., et al. Respiratory drive in the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology, monitoring, and therapeutic interventions. *Intensive Care Med.* 2020; 46 (4): 606–18. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05942-6>.
31. Lopez A., Lakbar I., Delamarre L., et al. Management of SARS-CoV-2 pneumonia in intensive care unit: an observational retrospective study comparing two bundles. *J Crit Care.* 2021; 65: 200–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.06.014>.
32. Attaway A.H., Scheraga R.G., Bhimraj A., et al. Severe COVID-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ.* 2021; 372: n436. <https://doi.org/10.1136/bmj.n436>.
33. Yaroshetsky A.I., Vlasenko A.V., Gritsan A.I., et al. Non-invasive respiratory support (the second edition). Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2019; 6: 5–19 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190615>.

#### Сведения об авторах

**Коротченко Светлана Валерьевна** – заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по г. Москве», ассистент кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии, анестезиологии и реаниматологии, акушерства и гинекологии АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза» (Москва, Россия). E-mail: bre-vis@yandex.ru.

**Корабельников Даниил Иванович** – к.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, заведующий кафедрой профилактической медицины, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>; Scopus Author ID: 7801382184; РИНЦ SPIN-код: 7380-7790.

#### About the authors

**Svetlana V. Korotchenko** – MD, Head of the Resuscitation and Intensive Therapy Unit, Clinical Hospital, Medical Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Moscow; Assistant Professor, Chair of Surgical Diseases with Courses in Endoscopy, Anesthesiology and Resuscitation, Obstetrics and Gynecology, Moscow Haass Medical and Social Institute (Moscow, Russia). E-mail: bre-vis@yandex.ru.

**Daniil I. Korabelnikov** – MD, PhD, Professor, Chair of Internal Diseases, Chief of Chair of Preventive Medicine, Rector, Moscow Haass Medical Social Institute (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>; Scopus Author ID: 7801382184; RSCI SPIN-code: 7380-7790.