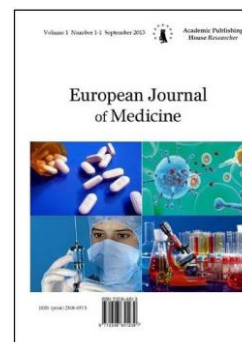


Copyright © 2021 by Academic Publishing House Researcher s.r.o.



Published in the Slovak Republic
European Journal of Medicine
Has been issued since 2013.
E-ISSN: 2310-3434
2021. 9(1): 20-25

DOI: 10.13187/ejm.2021.1.20
www.ejournal5.com



Acid-Base and Gas Status of Blood in COVID-19 Patients with “Quiet Hypoxia”

Oleg V. Voennov ^{a, b, *}, Konstantin V. Mokrov ^c, Valery I. Zagrekov ^{a, b}, Sergey A. Abramov ^{a, b}, Danyil S. Chumanov ^a, Olesya N. Gunderchuk ^d

^a Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

^b University hospital of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

^c Municipal clinical hospital №33, Nizhny Novgorod, Russian Federation

^d Municipal clinical hospital №3, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Abstract

An observational prospective study was conducted, during which 50 patients of both sexes with severe COVID-19 and moderate manifestations of acute respiratory failure were examined. The study included patients who showed a decrease in transcutaneous saturation of less than 93 %, with a respiratory rate of no more than 25 per minute, who did not have complaints of dyspnea and impaired consciousness, but required, according to temporary clinical recommendations for the treatment of patients with COVID-19, correction of respiratory disorders. We determined the values of transcutaneous saturation using pulse oximetry, studied the acid-base state and gas composition of arterial and venous blood, and also took into account complaints of respiratory disorders, respiratory rate, the presence of forced breathing, heart rate, the "white spot" symptom and blood lactate level. The selected methods of treatment of respiratory disorders, necessary for the correction of acute respiratory failure, and the results of hospitalization were also taken into account. Based on the data obtained, it was concluded that in patients with COVID-19 "silent hypoxia" is associated with the development of moderate compensated arterial hypoxemia without the development of hypercapnia, tissue hypoxia and acidosis. Arterial hypoxemia in patients with "silent hypoxia" is compensated by known compensatory mechanisms – an increase in the delivery and utilization of oxygen to the tissues and an increase in the alkaline reserve. Moderate arterial hypoxemia without tissue hypoxia is corrected by pron-position and oxygen therapy, and does not require conversion to artificial ventilation.

Keywords: arterial hypoxemia, hypercapnia, acidosis, tissue hypoxia, “silent hypoxia”.

1. Введение

У пациентов с тяжёлым течением COVID-19 часто развиваются дыхательные нарушения с различной степенью клинических проявлений – от минимально выраженной до тяжёлого острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) (Xu et al., 2020, Wilcox, 2020).

* Corresponding author

E-mail addresses: ovoennov@yandex.ru (O.V. Voennov), drmokrov@yandex.ru (K.V. Mokrov), zagrekov@list.ru (V.I. Zagrekov), abramov_nnov@mail.ru (S.A. Abramov), chumanov1991@mail.ru (D.S. Chumanov), gundles@yandex.ru (O.N. Gunderchuk)

При этом выделяется категория пациентов, имеющих клинические симптомы лёгкой или умеренной степени нарушений дыхания, но с непривычно низкими значениями транскутанной сатурации (SpO₂) (Wang et al., 2020, Fauci et al., 2020).

Такое различие между клинической картиной острой дыхательной недостаточности (ОДН) и транскутанной десатурацией получил название «тихой» или «счастливой гипоксии» (happy hypoxia) (Ottestad et al., 2020, Couzin-Frankel, 2020).

Как известно, тканевая десатурация может быть вызвана артериальной гипоксемией, нарушениями микроциркуляции, повреждением эритроцитов и гемоглобина или с сосудистым микротромбозом (Moroz et al., 2020, Nardelli, Landoni, 2020).

Вместе с тем, вне зависимости от механизмов десатурации, итогом микроциркуляторных нарушений, артериальной гипоксемии и гиперкапнии, а также повреждений эритроцитов и гемоглобина является развитие тканевой гипоксии и ацидоза (Matthay et al., 2019, Wilcox, 2020).

Понимания сути феномена «тихой гипоксии» и её специфических особенностей крайне важно, поскольку позволяет решить вопрос выбора необходимых методов лечения у пациентов с COVID-19 и симптомами ОДН: позиционной терапии, лечения кислородом, СРАР-терапии или инвазивной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) (Ding et al., 2020; Gattinoni et al., 2020, Клинические рекомендации..., 2020).

Вместе с тем, кислотно-основное состояние, газовый состав крови и выраженность гипоксии тканей у пациентов с «тихой гипоксией» при COVID-19 пока ещё не изучены должным образом.

В связи с указанным, интерес к изучению особенностей кислотно-основного состояния, газового состава крови и выраженности гипоксии тканей у пациентов с умеренно-выраженными симптомами ОДН при COVID-19 имеет большое практическое значение, поскольку позволяет принять верное и своевременное решение о выборе метода коррекции дыхательных нарушений.

Цель исследования: изучить особенности КОС и газового состава крови у пациентов с COVID-19 при умеренно-выраженной острой дыхательной недостаточности

2. Материалы и методы

Было проведено многоцентровое проспективное наблюдательное исследование, в ходе которого обследованы 50 пациентов обоего пола (23 мужчины и 27 женщин) с тяжёлым течением COVID-19, сопровождающегося клиникой ОДН, госпитализированных в инфекционные стационары Университетской клиники ПИМУ Минздрава России, Городской больницы №33, Городской клинической больницы №3 г. Нижнего Новгорода. Диагноз COVID-19 устанавливался на основании критериев, изложенных во Временных клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) (Профилактика, диагностика и лечение..., 2020). Средний возраст пациентов составил 70 (58;77) лет.

В исследование были включены пациенты, у которых выявлялось снижение транскутанной сатурации менее 93 %, с частотой дыхания не более 25 в минуту, не имевших жалоб на диспноэ и нарушения сознания но, требовавшие, согласно Временным клиническим рекомендациям МЗ РФ и международным клиническим рекомендациям по лечению пациентов с COVID-19, коррекции дыхательных нарушений (Профилактика, диагностика и лечение..., 2020).

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

Определяли значения транскутанной сатурации методом пульсовой оксиметрии, частота дыхания (ЧД), частота сердечных сокращений (ЧСС) с помощью прикроватных мониторов Dreger, Cardex, Mindrey, Triton.

Кислотно-основное состояние (КОС), газовый состав в венозной и артериальной крови и уровень лактата крови оценивали с помощью анализаторов Radiometer Medical. Также учитывались выбранные методы лечения дыхательных нарушений, необходимые для коррекции ОДН и результаты госпитализации.

3. Методы статистического анализа

Статистическая обработка материала проводилась программами Microsoft office Excel и Statistica 6.0. Для описания и представления анализируемых данных были применены следующие методы описательной статистики. Для определения выборок на нормальность распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. С учётом асимметрии выборок, значения дискретных и непрерывных количественных показателей представлены в виде медианы и процентилей – Me(P25;P75).

4. Результаты исследования

Было установлено, что ЧД была в диапазоне от 16 до 25, в среднем 22(20;24) в минуту, ЧСС была в диапазоне от 84 до 99, в среднем 90 (87;95) в минуту, SpO₂ была в диапазоне 83-93 %, в среднем 85(84;90) %. В венозной крови рН регистрировали в диапазоне 7,34-7,46, в среднем 7,39(7,37;7,41), рСО₂ – в диапазоне 35-40, в среднем 37(35;39), ВЕ – в диапазоне 2-12 ммоль/л, в среднем – 6(4;9), рО₂ определялось в диапазоне 40-47 мм рт ст, в среднем – 42(40;44), SO₂ был в диапазоне 62-77 %, в среднем – 67(64;70), в артериальной крови рО₂ определялось в диапазоне 67-85 мм рт ст, в среднем – 74(71;77), SO₂ в диапазоне 83-93 %, в среднем – 86(87;90), рСО₂ в диапазоне 33-46 мм рт ст, в среднем 37(34;39).

Симптом белого пятна был менее 3 сек. у всех пациентов, что свидетельствовало об отсутствии нарушений микроциркуляции. Повышение уровня лактата в крови не выявлено. При проведении оксигенотерапии потоком 2-15 л/мин в прон-позиции все показатели становились нормальными. В дальнейшем подключения к аппаратам механической вентиляции не потребовалось. Все пациенты были выписаны из стационаров.

5. Обсуждение

Как следует из представленных результатов, у обследованных пациентов имела место транскутанной десатурацией до 83 %, которая сопровождалась развитием умеренной артериальной гипоксемии, но при этом не развивались гиперкапния и ацидоз.

В связи с тем, что доставка кислорода к тканям была удовлетворительной (рvO₂ более 40 мм рт ст, SvO₂ более 60 %), артериальная гипоксемия не сопровождалась развитием тканевой гипоксии, а компенсировалась за счёт увеличения транспорта и утилизации кислорода.

Кроме того, развитию ацидоза препятствовало наличие щелочного резерва (компенсаторное увеличение ВЕ), также позволявшего нивелировать влияние кислых факторов на КОС. Таким образом, для «тихой гипоксии» характерно развитие умеренной артериальной гипоксемии без развития гиперкапнии и тканевой гипоксии.

Ранее подобные изменения КОС и газового состава крови были описаны в условиях гипоксической гипоксии у здоровых людей ([Ottestad, Søvik, 2020](#)).

Артериальная гипоксемия, а также тканевая десатурация корригировалась прон-позицией и кислородотерапией потоком от 2 до 15 л/мин. Это позволяет предположить, что причина развития ОДН у пациентов с «тихой гипоксией» была связана с развитием микроателектазов лёгких и увеличением «мёртвого пространства» в дорсальных отделах лёгких, что в свою очередь обусловлено диффузным повреждением лёгких – интерстициальной инфильтрацией (отёком) лёгочной ткани ([Xu et al., 2020](#), [Tian et al., 2020](#)).

Поэтому простое изменение положения тела (прон-позиция) позволяло открыть спавшиеся альвеолы и улучшить аэрацию дорсальных отделов лёгких, в которых сохранялась хорошая перфузия. В результате улучшения вентиляционно-перфузионных соотношений увеличивалась оксигенация артериальной крови и состояние пациентов улучшалось, что согласуется с ранее представленными данными ([Caputo et al., 2020](#), [Elharrar et al., 2020](#)).

Безусловно, исследования в этом направлении следует продолжать.

6. Заключение

У пациентов с COVID-19 «тихая гипоксия» ассоциирована с развитием умеренной компенсированной артериальной гипоксемии без развития гиперкапнии, тканевой гипоксии и ацидоза. Артериальная гипоксемия у пациентов с «тихой гипоксией» компенсируется за счёт увеличения доставки и утилизации кислорода к тканям и

увеличения щелочного резерва. Умеренно-выраженная артериальная гипоксемия без тканевой гипоксии корригируется прон-позицией и кислородотерапией, и не требует подключения к аппарату для ИВЛ.

7. Финансирование исследования

Работа не финансировалась никакими источниками.

8. Конфликт интересов

Не отмечено.

Литература

[Клинические рекомендации...](#), 2020 – Клинические рекомендации по лечению ОРДС Федерации анестезиологов-реаниматологов России. 05.05.2020. [Электронный ресурс]. URL: www.far.org.ru

[Профилактика, диагностика и лечение...](#), 2020 – Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации, Версия 7. 03.06.2020. [Электронный ресурс]. URL: www.static-o.rosminzdrav.ru

[Caputo et al., 2020](#) – *Caputo N.D., Stayer R.J., Levitan R.* Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic // *Acad Emerg Med.* 2020. 27(5): 375-378. DOI: 10.1111/acem.13994

[Couzin-Frankel, 2020](#) – *Couzin-Frankel J.* The Mystery of the Pandemic's 'Happy Hypoxia' // *Science.* 2020. May 1: 368(6490): 455-456. DOI: 10.1126/science.368.6490.455

[Ding et al., 2020](#) – *Ding L., Wang L., Ma W. et al.* Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study // *Crit Care.* 2020. 24: 28.

[Elharrar et al., 2020](#) – *Elharrar X., Trigui Y., Dols A-M.* Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure // *JAMA.* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.8255. (published online May 15).

[Fauci et al., 2020](#) – *Fauci A.S., Lane H.C., Redfield R.R.* Covid-19 – navigating the uncharted // *N Engl J Med.* 2020. 382(13): 1268-9.

[Gattinoni et al., 2020](#) – *Gattinoni L., Chiumello D., Caironi P. et al.* COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? // *Intensive Care Med.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>

[Matthay et al., 2019](#) – *Matthay M.A., Zemans R.L., Zimmerman G.A., Arabi Y.M., Beitler J.R., Mercat A., Herridge M., Randolph A.G., Calfee C.S.* Acute respiratory distress syndrome // *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Mar 14: 5(1): 18. DOI: 10.1038/s41572-019-0069-0

[Moroz et al., 2020](#) – *Moroz V.V., Chernysh A.M., Kozlova E.K.* Coronavirus SARS-CoV-2: Hypotheses of Impact on the Circulatory System, Prospects for the Use of Perfluorocarbon Emulsion, and Feasibility of Biophysical Research Methods // *General Reanimatology.* 2020. 16(3): 4-13. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-3-0-1>

[Nardelli, Landoni, 2020](#) – *Nardelli P., Landoni G.* COVID-19-Related Thromboinflammatory Status: MicroCLOTS and Beyond (Editorial) // *General Reanimatology.* 2020. 16(3): 14-15. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-3-0-2>

[Ottestad et al., 2020](#) – *Ottestad W., Seim M., Mæhlen J.O.* COVID-19 with silent hypoxemia // *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2020. 140(7). DOI: 10.4045/tidsskr.20.0299

[Ottestad, Søvik, 2020](#) – *Ottestad W., Søvik S.* COVID-19 patients with respiratory failure: what can we learn from aviation medicine? // *Br J Anaesthesia.* April 2020. DOI: 10.1016/j.bja.2020.04.012

[Surviving Sepsis Campaign, 2020](#) – Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Electronic resource]. URL: www.esicm.org

[Tian et al., 2020](#) – *Tian S., Hu W., Niu L., Liu H., Xu H., Xiao S.-Y.* Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer // *J Thorac Oncol.* 2020. 15(5): 700-704. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.02.010

[Wang et al., 2020](#) – Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA*. 2020. 323: 1061. DOI: 10.1001/jama.2020.1585 pmid:32031570

[Wilcox, 2020](#) – Wilcox S.R. Management of Respiratory Failure Due to covid-19 // *BMJ*. 2020 May 4. 369: m1786. DOI: 10.1136/bmj.m1786

[Xu et al., 2020](#) – 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.

References

[Caputo et al., 2020](#) – Caputo, N.D., Stayer, R.J., Levitan, R. (2020). Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med*. 27(5): 375-378. DOI: 10.1111/acem.13994

[Couzin-Frankel, 2020](#) – Couzin-Frankel, J. (2020). The Mystery of the Pandemic's 'Happy Hypoxia'. *Science*. May 1: 368(6490): 455-456. DOI: 10.1126/science.368.6490.455

[Ding et al., 2020](#) – Ding, L., Wang, L., Ma, W. et al. (2020). Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care*. 24: 28.

[Elharrar et al., 2020](#) – Elharrar, X., Trigui, Y., Dols, A-M. (2020). Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure. *JAMA*. DOI: 10.1001/jama.2020.8255 (published online May 15).

[Fauci et al., 2020](#) – Fauci, A.S., Lane, H.C., Redfield, R.R. (2020). Covid-19 – navigating the uncharted. *N Engl J Med*. 382(13): 1268-9.

[Gattinoni et al., 2020](#) – Gattinoni, L., Chiumello, D., Caironi, P. et al. (2020). COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? *Intensive Care Med*. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>

[Klinicheskie rekomendatsii..., 2020](#) – Klinicheskie rekomendatsii po lecheniyu ORDS Federatsii anesteziologov-reanimatologov Rossii [Clinical recommendations for the treatment of ARDS of the Federation of anesthesiologists and reanimatologists of Russia]. 05.05.2020. [Electronic resource]. URL: www.far.org.ru [in Russian]

[Matthay et al., 2019](#) – Matthay, M.A., Zemans, R.L., Zimmerman, G.A., Arabi, Y.M., Beitler, J.R., Mercat, A., Herridge, M., Randolph, A.G., Calfee, C.S. (2019). Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. Mar 14: 5(1): 18. DOI: 10.1038/s41572-019-0069-0

[Moroz et al., 2020](#) – Moroz, V.V., Chernysh, A.M., Kozlova, E.K. (2020). Coronavirus SARS-CoV-2: Hypotheses of Impact on the Circulatory System, Prospects for the Use of Perfluorocarbon Emulsion, and Feasibility of Biophysical Research Methods. *General Reanimatology*. 16(3): 4-13. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-3-0-1>

[Nardelli, Landoni, 2020](#) – Nardelli, P., Landoni, G. (2020). COVID-19-Related Thromboinflammatory Status: MicroCLOTS and Beyond (Editorial). *General Reanimatology*. 16(3): 14-15. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-3-0-2>

[Ottestad et al., 2020](#) – Ottestad, W., Seim, M., Mæhlen, J.O. (2020). COVID-19 with silent hypoxemia. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 140(7). DOI: 10.4045/tidsskr.20.0299

[Ottestad, Søvik, 2020](#) – Ottestad, W., Søvik, S. (2020). COVID-19 patients with respiratory failure: what can we learn from aviation medicine? *Br J Anaesthesia*. April. DOI: 10.1016/j.bja.2020.04.012

[Profilaktika, diagnostika i lechenie..., 2020](#) – Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii, Versiya 7 [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines of the Ministry of health of the Russian Federation, Version 7]. 03.06.2020. [Electronic resource]. URL: www.static-o.rosminzdrav.ru [in Russian]

[Surviving Sepsis Campaign, 2020](#) – Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Electronic resource]. URL: www.esicm.org

[Tian et al., 2020](#) – Tian, S., Hu, W., Niu, L., Liu, H., Xu, H., Xiao, S.-Y. (2020). Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol*. 15(5): 700-704. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.02.010

Wang et al., 2020 – Wang, D., Hu, B., Hu, C. et al. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 323: 1061. DOI: 10.1001/jama.2020.1585 pmid:32031570

Wilcox, 2020 – Wilcox, S.R. (2020). Management of Respiratory Failure Due to covid-19 // *BMJ*. May 4. 369: m1786. DOI: 10.1136/bmj.m1786

Xu et al., 2020 – Xu, Z., Shi, L., Wang, Y. et al. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 8(4): 420-2.

Кислотно-основное состояние и газовый состав крови у пациентов COVID-19 с «тихой гипоксией»

Олег Вячеславович Военнов^{a, b, *}, Константин Васильевич Мокров^c,
Валерий Иванович Загреков^{a, b}, Сергей Алексеевич Абрамов^{a, b},
Даниил Сергеевич Чуманов^a, Олеся Николаевна Гундерчук^d

^a Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Российский Федерация

^b Университетская клиника ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российский Федерация

^c ГБУЗ НО Городская больница 33, Нижний Новгород, Российский Федерация

^d ГБУЗ НО Городская больница 3, Нижний Новгород, Российский Федерация

Аннотация. Было проведено наблюдательное проспективное исследование, в ходе которого были обследованы 50 пациентов обоого пола с тяжёлым течением COVID19 и умеренными проявлениями ОДН. В исследование были включены пациенты, у которых выявлялось снижение транскутанной сатурации менее 93 %, с частотой дыхания не более 25 в минуту, не имевших жалоб на диспноэ и нарушения сознания, но требовавшие, согласно временным клиническим рекомендациям по лечению пациентов с COVID19, коррекции дыхательных нарушений. Определяли значения транскутанной сатурации с помощью пульсовой оксиметрии, изучали кислотно-основное состояние и газовый состав крови артериальной и венозной крови, а также учитывали жалобы на дыхательные нарушения, частоту дыхания, наличие форсированного дыхания, частоту сердечных сокращений, симптом «белого пятна» и уровень лактата крови. Также учитывались выбранные методы лечения дыхательных нарушений, необходимые для коррекции острой дыхательной недостаточности и результаты госпитализации. На основании полученных данных сделано заключение о том, что у пациентов с COVID 19 «тихая гипоксия» ассоциирована с развитием умеренной компенсированной артериальной гипоксемии без развития гиперкапнии, тканевой гипоксии и ацидоза. Артериальная гипоксемия у пациентов с «тихой гипоксией» компенсируется за счёт известных компенсационных механизмов – увеличение доставки и утилизации кислорода к тканям и увеличения щелочного резерва. Умеренная артериальная гипоксемия без тканевой гипоксии корригируется проп-позицией и кислородотерапией, и не требует перевода на искусственную вентиляцию лёгких.

Ключевые слова: артериальная гипоксемия, гиперкапния, ацидоз, тканевая гипоксия, «тихая гипоксия».

* Корреспондирующий автор

Адреса электронной почты: ovoennov@yandex.ru (О.В. Военнов), drmokrov@yandex.ru (К.В. Мокров), zagrekov@list.ru (В.И. Загреков), abramov_nnov@mail.ru (С.А. Абрамов), chumanov1991@mail.ru (Д.С. Чуманов), gundles@yandex.ru (О.Н. Гундерчук)