

Эффективность и безопасность комплексного применения медицинских газов у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких и вторичной легочной артериальной гипертензией в постковидном периоде

Л.В.Шогенова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме

В последние годы возрастает интерес к медицинским газам для коррекции дыхательной недостаточности (ДН). Однако в Российской Федерации и в мире практически отсутствуют научные исследования возможностей комбинированной терапии обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), представляющей собой сочетание неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) с термическим гелиоксом (t-He/O₂), оксидом азота (NO₂) и молекулярным водородом (H₂). **Целью** исследования являлось изучение эффективности и безопасности комплексного применения t-He/O₂, NO и H₂ у пациентов с обострением ХОБЛ, осложненной гипоксемической, гиперкапнической ДН и вторичной легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) в постковидном периоде (ПКП). **Материалы и методы.** В рандомизированное сравнительное контролируемое параллельное проспективное исследование были включены пациенты ($n = 100$: 52 мужчины, 48 женщин) с обострением ХОБЛ категории C и D по критериям Глобальной инициативы по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* – GOLD, 2021–2023), с гипоксемической, гиперкапнической ДН и ЛАГ, которые ранее, до госпитализации, перенесли COVID-19 (*COroNaVirus Disease 2019*), осложненный пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2*). Пациенты, сходные по демографическим, клиническим, функциональным показателям, получавшие на фоне стандартной медикаментозной терапии НИВЛ в режиме двухфазного положительного давления в дыхательных путях в спонтанно-принудительном режиме (*Biphasic Positive Airway Pressure* – BiPAP S/T) и кислород (O₂) для поддержания насыщения гемоглобина крови кислородом (SpO₂) в диапазоне 95–97 % по GOLD (2021–2023), были распределены на 5 групп: пациенты 1-й (основной) группы ($n = 22$: 12 мужчин, 10 женщин) получали последовательно t-He/O₂, NO и H₂; 2-й ($n = 20$: 10 мужчин, 10 женщин) – t-He/O₂ и NO; 3-й ($n = 20$: 11 мужчин, 9 женщин) – t-He/O₂ и H₂; 4-й ($n = 18$: 10 мужчин, 8 женщин) – NO и H₂; 5-й (контрольной) ($n = 20$: 9 мужчин, 11 женщин) – только стандартную медикаментозную терапию, НИВЛ и O₂. Оценивались динамика клинического состояния пациентов, газообмена в легких, кислотно-щелочного равновесия, фракции сброса слева направо, показатели гемодинамики, толерантность к физической нагрузке (ТФН). **Результаты.** Продemonстрировано положительное и более эффективное влияние не только на клиническое состояние пациентов, но и на показатели газового состава артериальной крови, кислотно-щелочного равновесия и фракции внутрилегочного сброса крови, гемодинамики и ТФН по сравнению с таковыми у пациентов, получавших ингаляционную терапию медицинскими газами по отдельности и по сравнению с контрольной группой. **Заключение.** Комбинация t-He/O₂, NO и H₂ на фоне патогенетической терапии и НИВЛ у пациентов с обострением ХОБЛ, осложненной гипоксемической, гиперкапнической ДН и вторичной ЛАГ в ПКП, является безопасной и более эффективной по сравнению с терапией каждым медицинским газом отдельно. При комплексной терапии улучшается клиническое состояние больных, снижаются признаки гипоксемии и гиперкапнии, эндотелиальной дисфункции сосудов, метаболические нарушения. Также отмечено повышение ТФН за счет нормализации газообмена в легких, повышения доставки кислорода к тканям, снижения фракции шунта, восстановления метаболизма.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, постковидный синдром, дыхательная недостаточность, термический гелиокс, оксид азота, молекулярный водород.

Конфликт интересов. Конфликт интересов автором не заявлен.

Финансирование. Спонсорская поддержка исследования отсутствовала.

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 209 от 28.06.21).

© Шогенова Л.В., 2025

Для цитирования: Шогенова Л.В. Эффективность и безопасность комплексного применения медицинских газов у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких и вторичной легочной артериальной гипертензией в постковидном периоде. *Пульмонология*. 2025; 35 (3): 359–369. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-4653

Efficacy and safety of the combined use of medical gases in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and secondary pulmonary arterial hypertension in the post-COVID period

Lyudmila V. Shogenova

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

Abstract

The interest in medical gases for the correction of respiratory failure (RF) has been growing over recent years. However, there are virtually no scientific studies of combination therapy for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), which is a combination of non-invasive ventilation (NIV) with thermal heliox (t-He/O₂), nitric oxide (NO₂) and molecular hydrogen (H₂), in the Russian Federation and in the world. **The aim** of the study was to investigate the efficacy and safety of the combined use of t-He/O₂, NO and H₂ in patients with exacerbation of COPD complicated by hypoxemic, hypercapnic RF and secondary pulmonary hypertension (PH) in the post-COVID period. **Methods.** The randomized, comparative, controlled, parallel-group, prospective study included 100 patients (52 men, 48 women) with exacerbation of COPD categories C and D according to the criteria of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2021 – 2023), with hypoxemic, hypercapnic respiratory failure and PH, who had COVID-19 (*CoronaVirus Disease 2019*) complicated by pneumonia caused by SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2*) before the hospitalization. Patients with similar demographic, clinical, and functional parameters, who received, along with standard drug therapy, NIV in the spontaneous-forced biphasic positive airway pressure (BiPAP S/T) mode and oxygen (O₂) to maintain blood hemoglobin oxygen saturation (SpO₂) in the range of 95–97% according to GOLD (2021 – 2023), were divided into 5 groups: patients of the 1st (main) group ($n = 22$: 12 men, 10 women) received t-He/O₂, NO, and H₂ sequentially; the 2nd group ($n = 20$: 10 men, 10 women) – t-He/O₂ and NO; the 3rd group ($n = 20$: 11 men, 9 women) – t-He/O₂ and H₂; the 4th group ($n = 18$: 10 men, 8 women) – NO and H₂; the 5th group (control) ($n = 20$: 9 men, 11 women) – only standard drug therapy, NIV and O₂. Changes in the clinical condition of the patients, gas exchange in the lungs, acid-base balance, left-to-right shunt fraction, hemodynamic parameters, and exercise tolerance (ET) were assessed. **Results.** Not only clinical condition of the patients, but also the arterial blood gas composition, acid-base balance and intrapulmonary blood shunt fraction, hemodynamics and ET were improved in the main group compared to those in patients who received inhalation therapy with medical gases separately and the control group. **Conclusion.** The combination of t-He/O₂, NO and H₂ combined with pathogenetic therapy and NIV in patients with exacerbation of COPD complicated by hypoxemic, hypercapnic DN and secondary PH in the post-COVID period is safe and more effective compared to administering each medical gas separately. The clinical condition of patients improves, signs of hypoxemia and hypercapnia, vascular endothelial dysfunction, and metabolic disorders are reduced with the combined therapy. An increase in ET was also noted due to the normalization of gas exchange in the lungs, increased oxygen delivery to tissues, a decrease in the shunt fraction, and restoration of metabolism.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, kidney syndrome, respiratory failure, thermal heliox, nitric oxide, molecular hydrogen

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Funding. There was no sponsorship for the study.

Ethical review. The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association. The study design was approved by the ethics committees of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (protocol No.209 dated 28.06.21).

© Shogenova L.V., 2025

For citation: Shogenova L.V. Efficacy and safety of the combined use of medical gases in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and secondary pulmonary arterial hypertension in the post-COVID period. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (3): 359–369 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-4653

Пандемия COVID-19 (*CoronaVirus Disease 2019*), вызванная вирусом SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2*), обусловила целый ряд вопросов по лечению пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в период обострения. При возникновении тяжелых осложнений и прогрессировании дыхательной недостаточности (ДН) у пациентов этой группы необходимы поиск и разработка новых методов лечения, расширяющих возможности терапии и профилактики.

При изучении и более широком применении медицинских газов — термического гелиокса (t-He/O₂), оксида азота (NO₂) и молекулярного водорода (H₂) — в клинической практике в последние десятилетия создана терапевтическая платформа для их применения

у пациентов с ХОБЛ, перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2.

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности комплексного применения t-He/O₂, NO и H₂ у пациентов с обострением ХОБЛ, осложненной гипоксемической, гиперкапнической ДН и вторичной легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) (III группа ЛАГ согласно классификации Всемирной организации здравоохранения), в постковидном периоде (ПКП).

Материалы и методы

Проведено рандомизированное сравнительное контролируемое параллельное проспективное исследование. Обследованы 138 пациентов с обострением ХОБЛ

категории С и D по критериям Глобальной инициативы по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*, 2021–2023), которые ранее, до госпитализации, перенесли COVID-19, осложненный пневмонией разной степени тяжести, вызванной SARS-CoV-2. В ходе скринингового обследования (частота дыхательных движений (ЧДД), частота сердечных сокращений (ЧСС), насыщение гемоглобина кислородом (SpO_2), артериальное давление (АД), компьютерная томография (КТ) легких, систолическое давление легочной артерии (СДЛА), рН артериальной крови, парциальное напряжение кислорода артериальной крови (PaO_2), парциальное напряжение углекислого газа артериальной крови ($PaCO_2$)) были отобраны 100 пациентов (52 мужчины, 48 женщин), соответствующих критериям включения в исследование.

Критерии включения в исследование:

- установленный диагноз ХОБЛ категории С и D по критериям GOLD (2021–2023);
- рН 7,25–7,35;
- гипоксемическая ($PaO_2 < 60$ мм рт. ст.) / гиперкапническая ($PaCO_2 > 45$ мм рт. ст.) ДН при показателе фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) 21 %;
- признаки дисфункции дыхательных мышц (альтернирующий ритм дыхания, абдоминальный парадокс);
- СДЛА > 25 мм рт. ст.;
- документальное подтверждение перенесенной пневмонии, ассоциированной с COVID-19 > 3 мес. до госпитализации.

Критерии исключения из исследования:

- выраженные нарушения сознания (оценка по шкале Глазго < 10 баллов);
- СДЛА ≤ 25 мм рт. ст.;
- признаки нестабильной гемодинамики (систолическое АД < 90 мм рт. ст., ЧСС < 50 или > 160 в минуту);
- положительные результаты теста на РНК коронавируса SARS-CoV-2, выполненного методом полимеразной цепной реакции на момент включения в исследование.

Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию основного заболевания (согласно рекомендациям GOLD, 2021–2023); респираторную поддержку (неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) в режиме двухфазного положительного давления в дыхательных путях в спонтанно-принудительном режиме (*Biphasic Positive Airway Pressure – BiPAP S / T*) 22–24 / 6–8 см вод. ст.); кислородотерапию через носовую канюлю; стандартную терапию по протоколу ведения пациентов с синдромом хронической усталости – физиотерапию и вспомогательную медикаментозную терапию (препараты, содержащие магний, витамины группы В и L-карнитин). Все пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы на 5 групп:

- 1-я (основная) группа ($n = 22$: 12 мужчин (средний возраст – $74,2 \pm 1,3$ года); 10 женщин (средний воз-

раст – $72,1 \pm 1,1$ года)); пациенты последовательно получали ингаляционную терапию медицинскими газами – t-He/ O_2 , NO и H_2 ;

- 2-я группа ($n = 20$: 10 мужчин (средний возраст – $72,5 \pm 1,2$ года); 10 женщин (средний возраст – $71,4 \pm 1,8$ года)); пациенты последовательно получали t-He/ O_2 и NO;
- 3-я группа ($n = 20$: (11 мужчин, средний возраст – $77,1 \pm 1,8$ года); 9 женщин (средний возраст – $73,1 \pm 1,1$ года)); пациенты получали t-He/ O_2 и H_2 ;
- 4-я группа ($n = 18$: 10 мужчин (средний возраст – $72,9 \pm 1,1$ года), 8 женщин (средний возраст – $73,8 \pm 1,2$ года)); пациенты получали NO и H_2 ;
- 5-я группа (контрольная) ($n = 20$: 9 мужчин (средний возраст – $78,1 \pm 1,2$ года); 11 женщин (средний возраст – $77,1 \pm 1,4$ года)); пациенты получали только стандартную медикаментозную терапию, НИВЛ и кислородотерапию.

У больных отмечены сходные антропометрические (возраст, пол, масса тела, рост), клинические и функциональные показатели (табл. 1).

На рис. 1 представлены данные о степени поражения легких в острый период COVID-19 (согласно анализу архивных данных КТ легких, предоставленных пациентами).

Исходно у всех пациентов выявлены признаки тяжелой гипоксемической и гиперкапнической ДН с резко выраженными обструктивными нарушениями и вторичной ЛАГ. Общая клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 2.

Терапия термическим гелиоксом проводилась в течение 20 мин в день при температуре смеси 55–60 °С. Концентрация кислорода и гелия в смеси подбиралась индивидуально для поддержания SpO_2 в диапазоне 97–98 % на аппарате «Panin-Гелиокс-Экстрим» (ООО «Медтехинновации», Россия).

Терапия оксидом азота проводилась 90 мин в день в дозе 80 ppm через носовую канюлю, соединенную с аппаратным комплексом «Тианокс» (Акционерное общество «Обеспечение РФЯЦ-ВНИИЭФ», Государственная корпорация по атомной энергии «Росатом», Россия).

Терапия молекулярным водородом проводилась 90 мин в день через носовую канюлю, соединенную с аппаратом *Suisonia* (Япония).

Респираторная поддержка проводилась в режиме BiPAP S/T с параметрами в пределах 20–24 / 4–6 см вод. ст. на аппарате *Prisma 25 S/T* (*Löwenstein Medical*, Германия).

Длительная кислородотерапия проводилась через лицевую маску с гипероксической газовой смесью, $FiO_2 > 24$ %, скорость – 1–6 л / мин в течение 15–24 ч в день для поддержания $SpO_2 \geq 90$ % (GOLD, 2021–2023).

Для оценки эффективности терапии ежедневно до начала ингаляции и после окончания исследуемой терапии изучалось клиническое состояние пациентов (ЧДД, ЧСС, показатели пульсоксиметрии). В 1, 2, 3, 6, 10 и 14-й дни после ингаляционной терапии выполнялся отбор проб артериальной крови.

Таблица 1
Характеристика пациентов в исследуемых группах: исходные значения антропометрических показателей и индекса курения; Me (Q25; Q75)

Table 1
Characteristics of patients in the study groups: baseline values of anthropometric parameters and smoking index; Me (Q25; Q75)

Показатель	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 20)	3-я группа (n = 20)	4-я группа (n = 18)	5-я группа (n = 20)	p
	Ингаляционная терапия медицинскими газами					
	t-He/O ₂ + NO + H ₂	t-He/O ₂ + NO	t-He/O ₂ + H ₂	NO + H ₂	контроль	
	стандартная медикаментозная терапия (GOLD, 2021–2023) + НИВЛ в режиме BiPAP S / T > 15 ч в сутки + ДКТ > 15 ч в сутки					
Возраст, годы	70 (67; 74)	68 (59; 73)	70 (64; 74)	70 (66; 73)	74 (70; 77)	p < 0,05
Пол:						
• мужской	17	14	12	11	13	p < 0,05
• женский	5	6	8	7	7	
Рост, см	165,3 (158,5; 170,2)	169,7 (165,4; 174,7)	170,2 (168,1; 174,5)	168,5 (166,7; 173,1)	167,54 (165,7; 172,2)	p < 0,05
Масса тела, кг	68,72 (63,4; 75,2)	71,4 (67,9; 74,8)	69,8 (64,5; 75,8)	71,5 (65,1; 79,2)	70,1 (63,8; 79,3)	p > 0,05
Индекс массы тела, кг / м ²	26 (21; 27)	26 (21; 27)	25 (19; 28)	26 (20; 27)	25 (21; 27)	p > 0,05
Индекс курения, пачко-лет	42,4 (37,5; 8,7)	45,2 (37,9; 48,4)	35,7 (31,7; 43,8)	34,3 (30,2; 39,5)	38, 6 (34,2; 44,5)	p < 0,05

Примечание: t-He/O₂ – термический гелиокс; NO₂ – оксид азота; H₂ – молекулярный водород; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; BiPAP S / T (Biphasic Positive Airway Pressure) – режим двухфазного положительного давления в дыхательных путях в спонтанно-принудительном режиме; ДКТ – длительная кислородная терапия; GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких

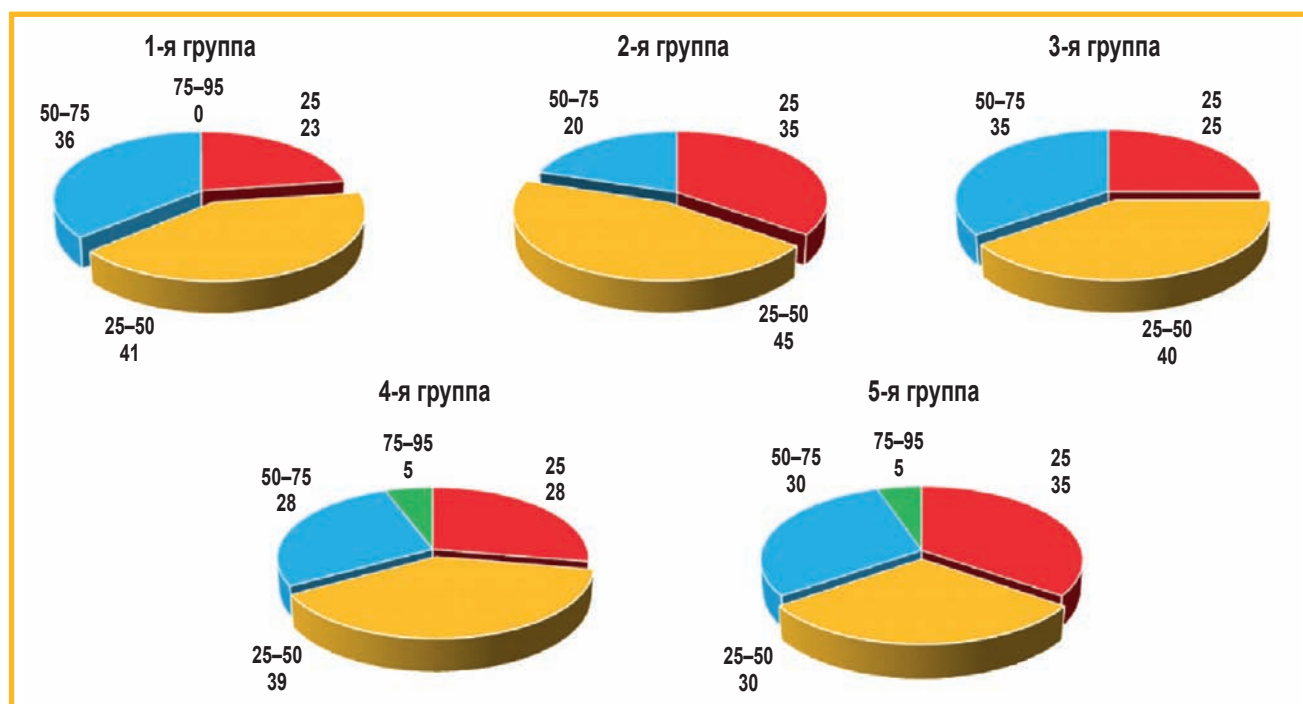


Рис. 1. Степень поражения легких по данным компьютерной томографии в острый период COVID-19; %
 Figure 1. The degree of lung damage according to computed tomography data in the acute period of COVID-19; %

В 1, 7 и 14-й дни выполнялись спирометрия, эхокардиография, исследование функционального состояния сосудов, 6-минутный шаговый тест (6-МШТ).

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования представлен на рис. 2.

Результаты

Динамика клинического состояния пациентов. Исходно у всех пациентов отмечалось тахипноэ. В среднем ЧДД составляла 23 в минуту, при этом различий между группами по этому показателю не отмечалось. В 6, 10

Общая клиническая характеристика пациентов на момент включения в исследование; Me (Q_{25} ; Q_{75})

Table 2
General clinical characteristics of patients at baseline; Me (Q_{25} ; Q_{75})

Показатель	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 20)	3-я группа (n = 20)	4-я группа (n = 18)	5-я группа (n = 20)	p
	t-He/O ₂ + NO и H ₂	t-He/O ₂ + NO	t-He/O ₂ + H ₂	NO + H ₂	контроль	
	стандартная медикаментозная терапия GOLD (2021–2023) + НИВЛ в режиме BiPAP S / T > 15 ч в сутки + ДКТ > 15 ч в сутки					
ЧДД, в минуту	22 (21; 23)	23 (22; 23)	21 (21; 23)	23 (22; 23)	22 (22; 23)	p > 0,05
ЧСС, в минуту	89 (87; 99)	87 (85; 93)	90 (88; 98)	89 (87; 99)	89 (87; 99)	p > 0,05
Оценка по шкале Борга, баллы	8 (6; 9)	8 (5; 9)	7 (5; 8)	8 (6; 8)	9 (6; 8)	p > 0,05
SpO ₂ , %	79 (78; 80)	73 (67; 79)	78 (73; 80)	78 (71; 80)	77 (66; 79)	p < 0,05
СДЛА, мм рт. ст.	47 (45; 50)	48 (45; 53)	52 (45; 55)	51 (47; 53)	52 (49; 55)	p < 0,05
PaO ₂ , мм рт. ст.	54 (49; 57)	50 (47; 55)	54 (52; 55)	54 (48; 55)	53 (48; 56)	p > 0,05
PaCO ₂ , мм рт. ст.	57 (54; 58)	57 (54; 59)	59 (56; 65)	60 (58; 62)	57 (53; 61)	p < 0,05
ЖЕЛ, %	47 (45; 51)	45 (41; 48)	48 (46; 53)	49 (45; 52)	50 (48; 52)	p < 0,05
ОФВ ₁ , %	35 (33; 42)	31 (25; 35)	31 (27; 34)	30 (27; 38)	33 (28; 36)	p < 0,05
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	51 (47; 56)	54 (49; 57)	50 (47; 50)	48 (48; 52)	35 (33; 43)	p > 0,05
МОС ₇₅ , %	32 (31; 36)	37 (24; 46)	26 (28; 39)	25 (22; 37)	29 (24; 36)	p < 0,05
МОС ₂₅ , %	26 (21; 33)	22 (17; 35)	28 (24; 35)	26 (21; 31)	20 (16; 25)	p < 0,05

Примечание: t-He/O₂ – термический гелиокс; NO₂ – оксид азота; H₂ – молекулярный водород; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; BiPAP S / T (Biphasic Positive Airway Pressure) – режим двухфазного положительного давления в дыхательных путях в спонтанно-принудительном режиме; ДКТ – длительная кислородная терапия; GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких; ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; SpO₂ – насыщение гемоглобина кислородом; SpO₂ – насыщение крови кислородом; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; парциальное напряжение: PaO₂ – кислорода в артериальной крови, PaCO₂ – углекислого газа в артериальной крови; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; МОС₇₅ – максимальная объемная скорость при выдохе 75 % ФЖЕЛ; МОС₂₅ – максимальная объемная скорость при выдохе 25 % ФЖЕЛ.



Рис. 2. Дизайн исследования

Примечание: t-He/O₂ – термический гелиокс; NO₂ – оксид азота; H₂ – молекулярный водород; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; FiO₂ – фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси; BiPAP S / T (Biphasic Positive Airway Pressure) – режим двухфазного положительного давления в дыхательных путях в спонтанно-принудительном режиме; GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких.

Figure 2. Study design

и 14-й дни наблюдения наименьшая ЧДД отмечена в 1-й группе ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$) и составила 19 ± 2 , 17 ± 1 и 16 ± 1 в минуту. Других различий между группами не отмечено.

Динамика парциального давления кислорода в артериальной крови. Исходно по этому показателю группы не различались, а среднее PaO_2 во всей выборке исследования составляло $53,3 \pm 2,7$ мм рт. ст. Во 2-й день наблюдалось увеличение PaO_2 , но в 5-й (контрольной) группе оно было менее выраженным, чем в группах, в которых в ингаляционную терапию был включен $t\text{-He}/\text{O}_2$: PaO_2 увеличилось до $54,8 \pm 4,4$ мм рт. ст. в 5-й группе и до $60,0 \pm 5,3$ мм рт. ст. — в 1-й группе, до $57,4 \pm 5,9$ мм рт. ст. — во 2-й группе и до $58,8 \pm 4,4$ мм рт. ст. — в 3-й группе ($p < 0,05$). Выявленные различия сохранялись до 14-го дня включительно. В 14-й день PaO_2 составило $80,5 \pm 2,7$ мм рт. ст. в 1-й группе, $78,5 \pm 2,6$ мм рт. ст. — во 2-й группе и $78,2 \pm 3,0$ мм рт. ст. — в 3-й группе, что было статистически значимо выше, чем в 4-й и 5-й группах ($72,9 \pm 5,3$ и $68,5 \pm 4,3$ мм рт. ст. соответственно; $p < 0,05$) (рис. 3).

Динамика парциального давления углекислого газа в артериальной крови. Исходно средние значения PaCO_2 были сопоставимы во всех группах. Во 2-й день наблюдения снижение среднего значения PaCO_2 в 4-й группе ($\text{NO} + \text{H}_2$) было менее выраженным, чем в 1-й группе ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$) на $6 \pm 3 \%$ (с $60,3 \pm$

$3,6$ до $56,7 \pm 3,4$ мм рт. ст.) в 4-й и 1-й группах. И это различие было значимым ($p < 0,05$). В 3-й и 6-й дни терапии среднее значение PaCO_2 в 4-й и 5-й группах ($\text{NO} + \text{H}_2$ и контрольная группа) было достоверно выше по сравнению со значениями во всех группах, в которых пациенты получали $t\text{-He}/\text{O}_2$: в 1-й ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$), 2-й ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$) и 3-й ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{H}_2$) группах. В 1-й ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$) и 2-й ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$) группах снижение уровня PaCO_2 продолжалось до 6-го дня включительно и составляло в среднем $8 \pm 2 \%$, в остальных группах выраженное снижение наблюдалось только до 3-го дня. В 10-й и 14-й дни различий между группами не отмечено (рис. 4).

Динамика концентрации гидрокарбонат-ионов в артериальной крови. Исходно средние значения концентрации HCO_3^- в 1, 4 и 5-й (контрольной) группах были сопоставимы, среднее значение показателя в этих 3 группах составляло $33,1 \pm 3,2$ ммоль / л. Во 2-й и 3-й группах средняя исходная концентрация HCO_3^- была статистически значимо ниже и составляла $29,9 \pm 0,8$ и $31,6 \pm 0,8$ ммоль / л соответственно ($p < 0,05$). В ходе наблюдения во всех группах отмечено статистически значимое снижение HCO_3^- ($p < 0,05$). Во 2-й и 3-й группах средняя концентрация HCO_3^- достигла референсного значения во 2-й день наблюдения, после чего снижение продолжилось до 14-го дня включительно и снизилась менее нижнего предела референсного интервала.

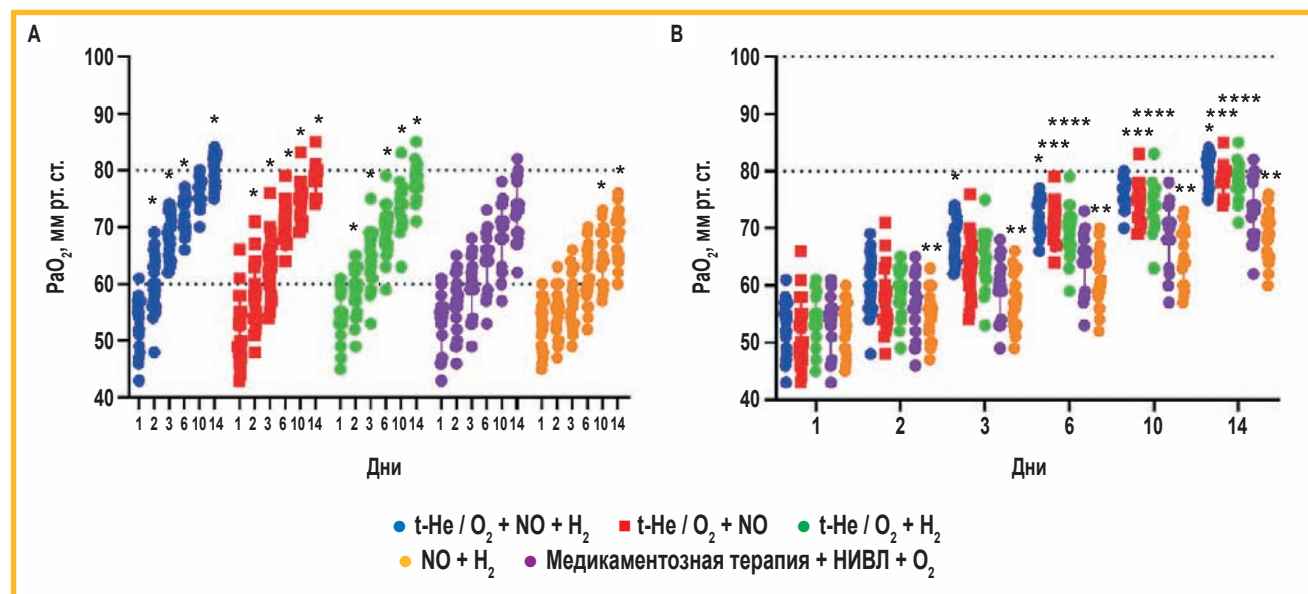


Рис. 3. Динамика парциального давления кислорода в артериальной крови (1, 2, 3, 6, 10 и 14-й дни): А — внутригрупповое сравнение, * — каждый последующий день по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); В — межгрупповое сравнение на 2-й день: ** — медикамент + НИВЛ + O_2 по сравнению с $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$; на 3-й день: * — $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$ по сравнению с $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$, $\text{NO} + \text{H}_2$, медикамент + НИВЛ + O_2 , ** — медикамент + НИВЛ + O_2 по сравнению с $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$, $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{H}_2$; на 6, 10 и 14-й дни: * — $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$ по сравнению с $\text{NO} + \text{H}_2$, медикаментозная терапия + НИВЛ + O_2 , *** — $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$ по сравнению с $\text{NO} + \text{H}_2$, медикаментозная терапия + НИВЛ + O_2 , ** — медикамент + НИВЛ + O_2 по сравнению с $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{H}_2$ ($p < 0,05$); **** — $\text{NO} + \text{H}_2$ в сравнении с группой контроля (медикаментозная терапия + НИВЛ + O_2) на 10-й и 14-й день.

Примечание: PaO_2 — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; $t\text{-He}/\text{O}_2$ — термический гелиокс; O_2 — кислород; NO_2 — оксид азота; H_2 — молекулярный водород; НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких.

Figure 3. Changes in the partial pressure of oxygen in arterial blood (days 1, 2, 3, 6, 10 and 14): А — intragroup comparison, * — each subsequent day compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); В — intergroup comparison on day 2: ** — drug + NIV + O_2 compared to $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$; on day 3: * — $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$ compared to $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$, $\text{NO} + \text{H}_2$, drug + NIV + O_2 , ** — drug + NIV + O_2 compared to $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$, $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{H}_2$; on days 6, 10 and 14: ** — $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$ compared to $\text{NO} + \text{H}_2$, drug + NIV + O_2 , *** — $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$ compared to $\text{NO} + \text{H}_2$, drug + NIV + O_2 , ** — drug + NIV + O_2 compared to $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{H}_2$ ($p < 0,05$); **** — $\text{NO} + \text{H}_2$ compared to the control group (drug therapy + NIVL + O_2) on the days 10 and 14.

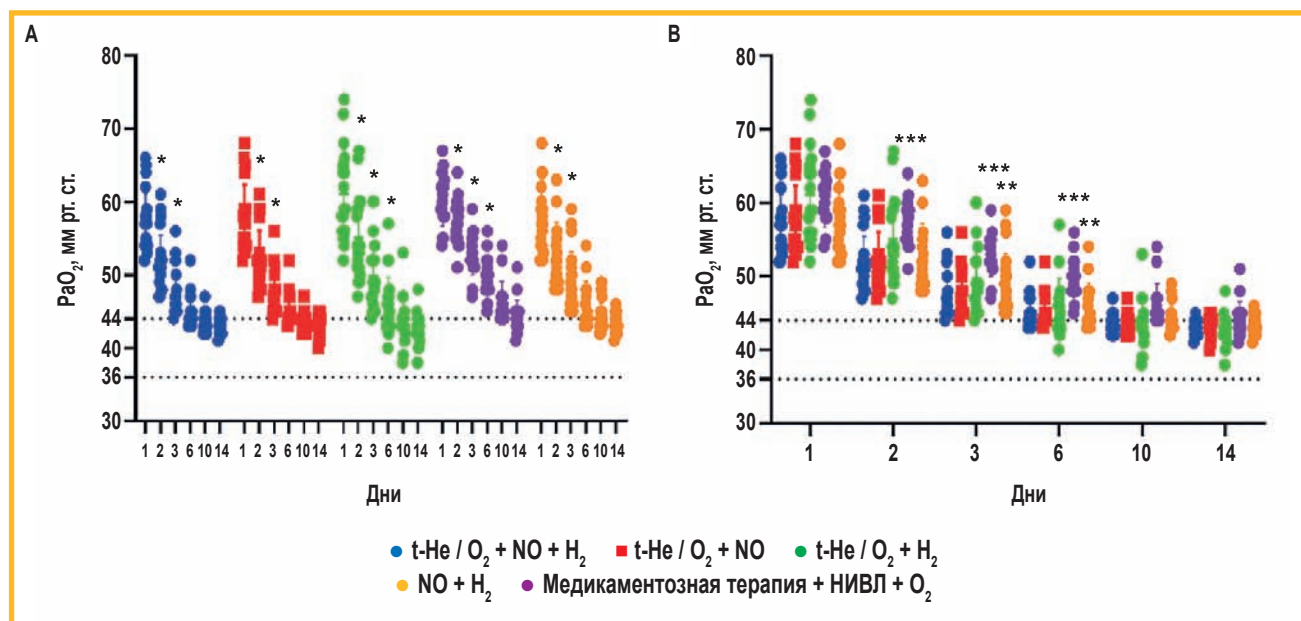


Рис. 4. Динамика парциального давления углекислого газа в артериальной крови: 1, 2, 3, 6, 10 и 14-й дни: А – внутригрупповое сравнение; * – каждый последующий день по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); В – межгрупповое сравнение в 1-й день: * – $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$ по сравнению с $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{H}_2$; во 2-й день: * – $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$ по сравнению с $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{H}_2$, $\text{NO} + \text{H}_2$, *** – $\text{NO} + \text{H}_2$ по сравнению с $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$, медикаментозная терапия + НИВЛ + O_2 ; в 3-й и 6-й дни: *** – $\text{NO} + \text{H}_2$ и ** – медикаментозная терапия + НИВЛ + O_2 по сравнению с остальными группами, *** – $\text{NO} + \text{H}_2$ по сравнению с $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$, медикаментозная терапия + НИВЛ + O_2 ($p < 0,05$)

Примечание: PaCO_2 – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови; $t\text{-He}/\text{O}_2$ – термический гелиокс; O_2 – кислород; NO_2 – оксид азота; H_2 – молекулярный водород; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких.

Figure 4. Changes in the partial pressure of carbon dioxide in arterial blood: days 1, 2, 3, 6, 10 and 14: А – intragroup comparison; * – each subsequent day compared to the day of the previous measurement ($p < 0.05$); В – intergroup comparison on day 1: * – $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$ compared to $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{H}_2$; on day 2: * – $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$ compared to $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{H}_2$, $\text{NO} + \text{H}_2$, *** – $\text{NO} + \text{H}_2$ compared to $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$, drug + NIV + O_2 ; on days 3 and 6: *** – $\text{NO} + \text{H}_2$ and ** – drug + NIV + O_2 compared to other groups, *** – $\text{NO} + \text{H}_2$ compared to $t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$, drug + NIV + O_2 ($p < 0.05$)

В 1-й группе референсное значение было достигнуто в 3-й день наблюдения, а в 4-й и 5-й (контрольной) группах – только на 6-й день исследования. В 4-й и 5-й (контрольной) группах во всех контрольных точках среднее значение показателя было статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем в остальных группах.

Динамика концентрации лактата в артериальной крови. Исходно все группы были сопоставимы по концентрации лактата в артериальной крови. На 2-й день отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение этого показателя в 5-й (контрольной) группе, которое сохранялось на 3-й день. Кроме того, на 3-й день выявлено различие между 1-й ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$) и 4-й ($\text{NO} + \text{H}_2$) группами: средние значения показателя составили $0,53 \pm 0,1$ и $0,7 \pm 0,3$ ммоль / л соответственно. К 6-му дню уровень лактата в артериальной крови сравнялся во всех группах и не различался до конца наблюдения.

Динамика фракции внутрилегочного сброса крови. Исходно группы отличались друг от друга по этому показателю: в 1-й группе ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$) среднее значение фракции сброса было ниже, чем в остальных группах, и составляло $21,3 \pm 5,2$ %. Во всех группах отмечалось статистически значимое снижение коэффициента фракции внутрилегочного сброса крови справа налево (Q_s / Q_t) ($p < 0,05$), однако в 5-й группе (медикаментозная терапия + НИВЛ + O_2) оно было менее выраженным. В этой группе во всех контроль-

ных точках средние значения показателя во 2, 3, 6, 10 и 14-й дни составляли 17 ± 3 , 18 ± 4 , 19 ± 7 , 23 ± 7 и 26 ± 10 % соответственно (рис. 5).

Динамика систолического давления в легочной артерии. Исходно средние значения СДЛА во всех группах были повышены относительно референсного интервала, наибольшее среднее значение зафиксировано в 5-й группе (контроль), составившее $54,0 \pm 4,5$ мм рт. ст. В течение наблюдения показатель достоверно снижался во всех группах в среднем на 12 %_{исх.} при каждом последующем измерении. Между группами различий на 7-й и 14-й дни не отмечено.

Динамика индекса отражения пульсовой волны. Исходно все группы были сопоставимы по среднему значению индекса отражения (*Reflection Index* – RI). За время наблюдения во всех группах отмечено статистически значимое увеличение RI, однако в 1-й ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$) и 2-й ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO}$) группах увеличение среднего значения RI было более выраженным – от $41,0 \pm 3,8$ до $66,3 \pm 5,2$ % и от $42,1 \pm 2,5$ до $64,4 \pm 5,0$ % соответственно, что статистически значимо отличалось от динамики показателя в 3, 4 и 5-й группах, где он увеличился с $41,4 \pm 2,4$ до $56,4 \pm 5,9$ %, с $42,2 \pm 2,1$ до $54,3 \pm 2,3$ и с $41,7 \pm 2,3$ до $52,1 \pm 2,4$ % соответственно ($p < 0,05$).

Динамика индекса ригидности сосудов. Исходно в 1-й группе ($t\text{-He}/\text{O}_2 + \text{NO} + \text{H}_2$) среднее значение индекса ригидности сосудов (*Stiffness Index* – SI) было статистически значимо ниже, а в 5-й (контрольной)

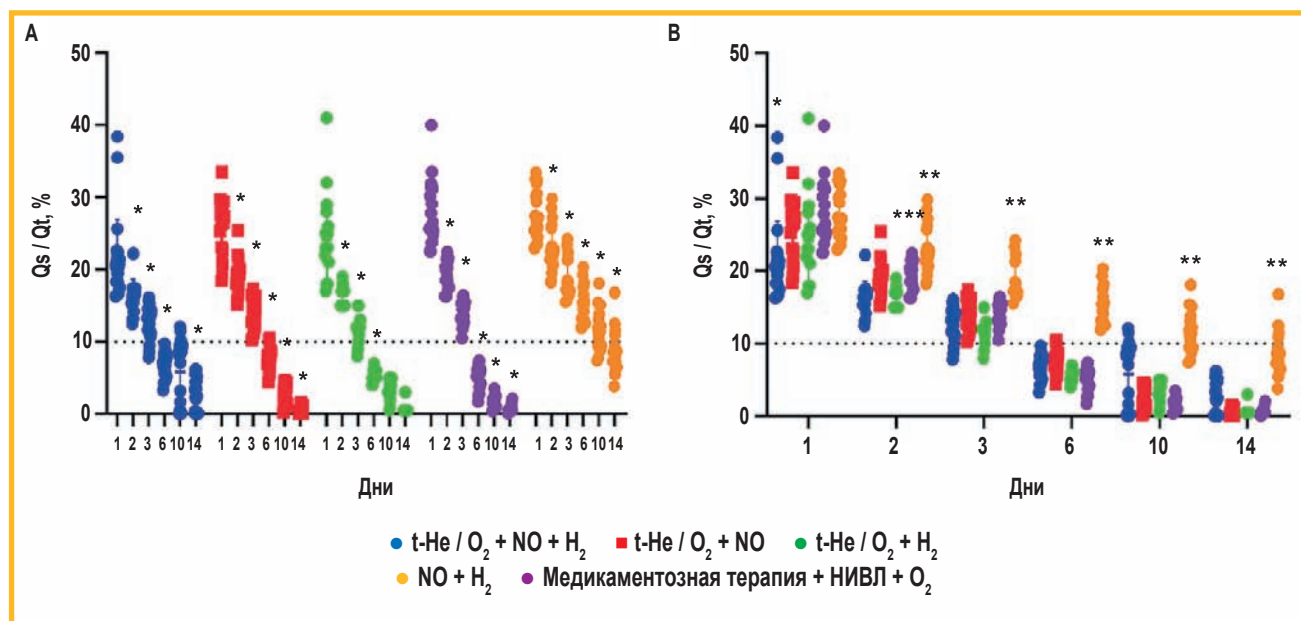


Рис. 5. Динамика фракции внутрилегочного сброса крови: 1, 2, 3, 6, 10 и 14-й дни; А – внутригрупповое сравнение, * – каждый последующий день по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); В – межгрупповое сравнение в 1-й день: * – t-He/O₂ + NO + H₂ по сравнению со всеми остальными группами; во 2-й день: *** – NO + H₂ по сравнению с t-He/O₂ + NO + H₂, t-He/O₂ + NO, t-He/O₂ + H₂, ** – медикаментозная терапия + НИВЛ + O₂ по сравнению со всеми остальными группами и в 3, 6, 10 и 14-й дни: ** – медикаментозная терапия + НИВЛ + O₂ по сравнению со всеми остальными группами ($p < 0,05$)

Примечание: Qs / Qt – фракция внутрилегочного сброса крови справа налево; t-He/O₂ – термический гелиокс; O₂ – кислород; NO₂ – оксид азота; H₂ – молекулярный водород; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких.

Figure 4. Changes in the intrapulmonary shunt fraction: days 1, 2, 3, 6, 10 and 14; A – intragroup comparison, * – each subsequent day compared to the day of the previous measurement ($p < 0.05$); B – intergroup comparison on day 1: * – t-He/O₂ + NO + H₂ compared to all other groups; on day 2: *** – NO + H₂ compared to t-He/O₂ + NO + H₂, t-He/O₂ + NO, t-He/O₂ + H₂, ** – drug + NIV + O₂ compared to all other groups and on days 3, 6, 10 and 14: ** – drug + NIV + O₂ compared to all other groups ($p < 0.05$)

группе, напротив, статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем в остальных группах. Это различие сохранялось на протяжении всего наблюдения до 14-го дня включительно. Кроме этого, на 14-й день отмечено, что в 4-й группе (NO + H₂) снижение этого показателя было менее выраженным, чем во 2-й и 3-й группах, где помимо t-He/O₂, применялись соответственно NO и H₂. Во всех группах при каждом последующем измерении (в 7-й и 14-й дни) наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение SI: на 55 ± 8 и 52 ± 14 , 38 ± 11 и 50 ± 10 , 38 ± 9 и 49 ± 9 , 27 ± 7 и 33 ± 9 , 23 ± 8 и 22 ± 6 м / с в 1-й (t-He/O₂ + NO + H₂), 2-й (t-He/O₂ + NO), 3-й (t-He/O₂ + H₂), 4-й (NO + H₂) группах сравнения и контрольной группе соответственно.

Динамика дистанции, пройденной при выполнении 6-минутного шагового теста. В 1-й день дистанция, пройденная при выполнении 6-МШТ, была сопоставима у всех пациентов и в среднем составляла $255,0 \pm 9,7$ м, но к концу исследования этот показатель значительно возрос, но не достиг референсного уровня ни у одного пациента. Различия между группами было отмечено только на 7-й день: в 1-й группе (t-He/O₂ + NO + H₂) этот показатель был больше, чем в 3-й группе (t-He/O₂ + H₂), 4-й группе (NO + H₂) и 5-й группе (контрольной): $431,6 \pm 38,7$ м по сравнению с $219,4 \pm 53$ до $410,2 \pm 19,5$, $389,6 \pm 22,8$ м соответственно. Несмотря на то, что между 2-й группой (t-He/O₂ + NO) и другими группами не было статистически значимых отличий, в ней так же, как и в 1-й группе (t-He/O₂ +

NO + H₂), отмечена тенденция к увеличению среднего значения данного показателя.

Таким образом, комбинация t-He/O₂, NO и H₂ на фоне патогенетической терапии и НИВЛ у пациентов с обострением ХОБЛ, осложненной гипоксемической, гиперкапнической ДН и вторичной ЛАГ в ПКП, является безопасной и более эффективной по сравнению с группами пациентов, получавших каждый медицинский газ отдельно. При комплексной терапии отмечено улучшение клинического состояния больных, снижение признаков гипоксемии, гиперкапнии, эндотелиальной дисфункции сосудов, метаболических нарушений, повышение ТФН за счет нормализации газообмена в легких, повышения доставки кислорода к тканям, снижения фракции шунта, восстановления метаболизма.

Обсуждение

Коронавирусная инфекция 2019 г., которая впервые появилась > 4 лет назад, по-прежнему представляет серьезную общественную угрозу. COVID-19 вызывает тяжелые клинические симптомы у пациентов с фоновыми хроническими респираторными заболеваниями [1, 2].

После госпитализации по поводу COVID-19 и выписки из стационара основными причинами госпитализации пациентов с ХОБЛ являются прогрессирующая ДН и респираторный дистресс-синдром [3]. К сожалению, у этих пациентов кислородотерапия

и НИВЛ малоэффективны. Для поддержания адекватного газообмена им требуется кислород в высокой концентрации, что усугубляет кислород-индуцированную гиперкапнию.

С целью улучшения результатов лечения и достижения терапевтической цели, а именно — обеспечения адекватного газообмена, улучшения гемодинамики, компенсации полиорганной недостаточности, развившейся вследствие «цитокинового шторма» с повышением уровня цитокинов в сыворотке крови, восстановления поврежденных участков легких и других внутренних органов, минимизации потребности в респираторной поддержке с положительным давлением и осложнений кислородотерапии, применяется комбинированная терапия медицинскими газами — термическим гелиоксом, оксидом азота и молекулярным водородом. Терапия медицинскими газами — альтернативная и многообещающая терапевтическая стратегия при гипоксии в ПКП.

Термический гелиокс

Впервые t-He/O₂ был успешно применен в лечении ДН у пациентки с системной красной волчанкой в 2000 г. Более 23 лет на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы» успешно применяется t-He/O₂ в клинической практике для лечения ДН у пациентов с ХОБЛ.

В рекомендациях академика А.Г.Чучалина, озвученных в лекции «Пневмония-2020», при описании методов терапии тяжелой пневмонии указано, что t-He/O₂ является эффективным методом лечения ДН* как на начальной стадии, так и у пациентов с тяжелой ДН, в т. ч. у больных, которым проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

Потенциал применения t-He/O₂ у пациентов с COVID-19 был впервые описан в отчете о клиническом случае респираторной инфекции у младенца, связанной с коронавирусом человека OC43 (*Human coronavirus* OC43), вирусом из семейства коронавирусов, представителя вида *Betacoronavirus*-1. Состояние младенца было осложнено тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) и тяжелой острой обструкцией дыхательных путей. Вдыхание гелиокса через высокопоточную назальную канюлю, обеспечивающую высокую концентрацию кислорода и постоянное давление, незамедлительно привело к значительным изменениям в состоянии младенца. Наблюдалось улучшение общего состояния и состояния респираторной системы. Применение гелиокса позволило не только стабилизировать состояние пациента, но и избежать интубации и проведения ИВЛ [4].

В 2019 г. на базе реанимационного отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

успешно применялся t-He/O₂ у пациентов с тяжелой ДН с признаками ОРДС на фоне пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Ни один пациент, которому проводилась ингаляция t-He/O₂, на фоне стандартной медикаментозной терапии не был переведен на ИВЛ, летальных исходов не наблюдалось, все пациенты были выписаны домой. Доказано, что при включении t-He/O₂ в стандартную терапию инфекции, вызванной SARS-CoV-2, сочетающейся с КТ-признаками пневмонии (КТ2, КТ3) и острой ДН, улучшается газообмен, ускоряется элиминация вируса и опосредованно усиливается противовоспалительный эффект [5]. Впервые установлено, что на фоне t-He/O₂ снижается вирусная нагрузка, активируется синтез антител к иммуноглобулину (Ig) класса G и снижается синтез антител класса IgM, т. е. возникает эффект «термовакцинации», повышается эффективность лечения и снижаются уровни маркеров воспаления [6]. Этот опыт применен у пациентов с обострением ХОБЛ с постковидным синдромом (ПКС).

Оксид азота

NO играет важнейшую роль в регуляции кровотока в мелких сосудах и капиллярах и предотвращении образования тромбов. Из-за короткого биологического периода полураспада действие NO ограничено местом его высвобождения. Это локализованное действие NO обеспечивает адекватную перфузию тканей кровью и поддержание кровотока [7], что указывает на возможность клинического применения ингаляционного NO у пациентов с ПКС и гипоксемией [8, 9]. Кроме этого, благодаря своему потенциальному противовирусному, противовоспалительному и мягкому бронходилатирующему действию NO также может быть потенциально эффективен при лечении гипоксической и гиперкапнической ДН при обострении ХОБЛ в ПКП.

Учитывая личный опыт применения высоких доз NO у пациентов с ХОБЛ, в качестве терапевтической использовали концентрацию NO 80 ppm, это была максимальная концентрация, которую можно было получить на используемой модели аппарата «Тианокс». Терапия была безопасна и эффективна. Клинически значимых осложнений у пациентов исследуемой группы не наблюдалось.

Молекулярный водород

Первое многоцентровое клиническое исследование по применению H₂ проводилось в Китае. В исследовании приняли участие 90 пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 из 7 больниц Китая. Пациенты получали ингаляции водородно-кислородной смеси (66 % водорода; 33 % кислорода) через назальную канюлю 6 л / мин ежедневно до выписки. На фоне этой терапии быстро снижалась тяжесть заболевания, уменьшались одышка, кашель и дискомфорт в груди, увеличивалось насыщение крови кислородом.

* Хрипун А.И., Чучалин А.Г., Никонов Е.Л. и др. Пневмония-2020. Лекция. Доступно на: https://vk.com/video-64115009_456239395?no=L3ZpZGVvLTY0MTE1MDA5XzQ1NjIzOTM5NT8-

По результатам исследования *W.J. Guan* подтверждена эффективность и безопасность вдыхания водородно-кислородной смеси у пациентов с COVID-19 [10, 11].

По результатам собственных исследований в составе рабочей группы доказаны безопасность и высокая эффективность H_2 [12]. На фоне ингаляций H_2 пациентов с ПКС отмечена положительная динамика: снизились маркеры воспаления в крови, улучшились реологические свойства крови, восстановился метаболизм лактата, снизилась фракция Q_s / Q_t , уменьшились проявления скрытой гипоксемии, снизилась степень эндотелиальной дисфункции сосудов и повысилась ТФН.

Применение H_2 при скорости потока 2 л / мин и концентрации от 0,1 до 0,3 об.% у пациентов с обострением ХОБЛ, осложненной гипоксемической и гиперкапнической ДН, вторичной ЛАГ, было безопасным и эффективным и не сопровождалось никакими побочными эффектами. Наблюдались уменьшение выраженности признаков эндотелиальной дисфункции сосудов (снижение SI) и увеличение RI), нормализация метаболизма (нормализация концентрации HCO_3^- , лактата в артериальной крови) и повышение ТФН.

Исходно в исследовании у всех пациентов присутствовали признаки гипоксемии, но степень изменений показателей кислотно-щелочного равновесия, оксигенации крови не соответствовала субъективной оценке пациентами своего состояния. Симптомы обострения ХОБЛ на фоне перенесенной ранее инфекции были замаскированы последствиями COVID-19, поэтому правильная терапия была назначена с запозданием, а пациенты не были своевременно госпитализированы в стационар.

При сравнении результатов лечения у пациентов 5 исследуемых групп отмечено, что комбинация 3 медицинских газов ($t\text{-He}/O_2 + NO + H_2$) была более эффективна по сравнению с терапией в контрольной группе и комбинациями 2 медицинских газов ($t\text{-He}/O_2 + NO$, $t\text{-He}/O_2 + H_2$ и $NO + H_2$). По-видимому, это связано с улучшением показателей оксигенации крови (PaO_2 , SpO_2) и доставки кислорода к тканям, нормализацией метаболизма (нормализация концентрации HCO_3^- и лактата в крови), улучшением функционального состояния сердца (СДЛА), восстановлением Q_s / Q_t , уменьшением признаков эндотелиальной дисфункции сосудов (снижением SI и увеличением RI), что способствовало повышению ТФН. Лучший эффект в этой группе, по-видимому, связан с возможностью одновременно воздействовать на все патофизиологические механизмы развития ДН у пациентов с ХОБЛ и ПКС.

Терапевтический потенциал $t\text{-He}/O_2$, NO, H_2 и их комбинации связан с инаktivацией микроорганизмов, противовоспалительным действием, модуляцией иммунной системы, улучшением микроциркуляции, стимуляцией кислородного обмена и повышением насыщенности тканей кислородом. Однако $t\text{-He}/O_2$, NO, H_2 и их комбинация не могут быть использованы для лечения основного заболевания, поэтому их следует использовать только в качестве вспомогательного

средства для уменьшения сопротивления дыхательных путей, улучшения транспорта кислорода и коррекции метаболических нарушений [13]. Тем самым комбинация $t\text{-He}/O_2$, NO и H_2 является «мостиком» до момента проведения окончательной терапии, направленной на устранение этиологических факторов.

Заключение

Комбинация $t\text{-He}/O_2$, NO и H_2 на фоне патогенетической терапии и НИВЛ у пациентов с обострением ХОБЛ, осложненной гипоксемической, гиперкапнической ДН и вторичной ЛАГ, в ПКП является безопасной и более эффективной по сравнению с таковой у пациентов, получавших каждый медицинский газ отдельно. Благодаря комплексной терапии отмечено улучшение клинического состояния больных, уменьшение признаков гипоксемии и гиперкапнии, эндотелиальной дисфункции сосудов, метаболических нарушений, повышение ТФН за счет нормализации газообмена в легких, повышения доставки кислорода к тканям, снижения фракции шунта и восстановления метаболизма.

Список сокращений

ДКТ — длительная кислородная терапия
ДН — дыхательная недостаточность
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
КТ — компьютерная томография
ЛАГ — легочная артериальная гипертензия
МОС₂₅ — максимальная объемная скорость при выдохе 25 % ФЖЕЛ
МОС₇₅ — максимальная объемная скорость при выдохе 75 % ФЖЕЛ
НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ПКС — постковидный синдром
ПКП — постковидный период
СДЛА — систолическое давление в легочной артерии
ТФН — толерантность к физической нагрузке (ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ЧДД — частота дыхательных движений
ЧСС — частота сердечных сокращений
BiPAP S / T (*Biphasic Positive Airway Pressure*) — режим двухфазного положительного давления в дыхательных путях в спонтанно-принудительном режиме
FiO₂ фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси
GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) — Глобальная инициатива по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких
Ig — иммуноглобулин
NO₂ — оксид азота
O₂ — кислород
Q_s / Q_t — фракция внутрилегочного сброса крови справа налево
RI (*Reflection Index*) — индекс отражения

SI (*Stiffness Index*) — индекс ригидности сосудов
 SpO_2 — насыщение гемоглобина кислородом
 SpO_2 — насыщение крови кислородом
 t-He/O_2 — термический гелиокс
 H_2 — молекулярный водород
 PaCO_2 — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови
 PaO_2 — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

Литература

- Subramanian A., Nirantharakumar K., Hughes S. et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat. Med.* 2022; 28 (8): 1706–1714. DOI: 10.1038/s41591-022-01909-w.
- Zhao Q., Meng M., Kumar R. et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2020; 92 (10): 1915–1951. DOI: 10.1002/jmv.25889.
- Шогенова Л.В., Варфоломеев С.Д., Быков В.И. и др. Влияние термической гелий-кислородной смеси на вирусную нагрузку при COVID-19. *Пульмонология.* 2020; 30 (5): 533–543. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-533-543.
- Morgan S.E., Vukin K., Mosakowski S. et al. Use of heliox delivered via high-flow nasal cannula to treat an infant with coronavirus-related respiratory infection and severe acute air-flow obstruction. *Respir. Care.* 2014; 59 (11): e166–170. DOI: 10.4187/respcare.02728.
- Петриков С.С., Журавель С.В., Шогенова Л.В. и др. Термическая гелий-кислородная смесь в лечебном алгоритме больных с COVID-19. *Вестник РАМН.* 2020; 75 (5S): 353–362. DOI: 10.15690/vramn1412.
- Варфоломеев С.Д., Журавель С.В., Панин А.А. и др. Термовакцинация — термогелиокс как стимулятор иммунного ответа. Кинетика синтеза антител и С-реактивного белка при коронавирусной инфекции. *Доклады Российской академии наук. Науки о жизни.* 2021; 496 (1): 94–98. DOI: 10.31857/S2686738921010248.
- Ignarro L.J. Nitric Oxide. Reference module in biomedical sciences. Amsterdam: Elsevier; 2014. DOI: 10.1016/B978-0-12-801238-3.00245-2.
- American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and newborn. Use of inhaled nitric oxide. *Pediatrics.* 2000; 106 (2, Pt 1): 344–345. DOI: 10.1542/peds.106.2.344.
- Wright R.O., Lewander W.J., Woolf A.D. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann. Emerg. Med.* 1999; 34 (5): 646–656. DOI: 10.1016/s0196-0644(99)70167-8.
- Klings E.S. Pulmonary hypertension due to lung disease and/or hypoxemia (group 3 pulmonary hypertension): epidemiology, pathogenesis, and diagnostic evaluation in adults. *UpToDate.* 2023. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/8262/print> [Accessed: 25.01.24].
- Davidson D., Barefield E.S., Kattwinkel J. et al. Safety of withdrawing inhaled nitric oxide therapy in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics.* 1999; 104 (2, Pt 1): 231–236. DOI: 10.1542/peds.104.2.231.
- Шогенова Л.В., Чыонг Т.Т., Крюкова Н.О. и др. Ингаляционный водород в реабилитационной программе медицинских работников, перенесших COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021; 20 (6): 2986. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2986.
- Malmros C., Blomquist S., Dahm P. et al. Nitric oxide inhalation decreases pulmonary platelet and neutrophil sequestration during extracorporeal circulation in the pig. *Crit. Care Med.* 1996; 24 (5): 845–849. DOI: 10.1097/00003246-199605000-00019.

Поступила: 29.11.24

Принята к печати: 17.03.25

Reference

- Subramanian A., Nirantharakumar K., Hughes S. et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat. Med.* 2022; 28 (8): 1706–1714. DOI: 10.1038/s41591-022-01909-w.
- Zhao Q., Meng M., Kumar R. et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2020; 92 (10): 1915–1951. DOI: 10.1002/jmv.25889.
- Shogenova L.V., Varfolomeev S.D., Bykov V.I. et al. [Effect of thermal helium-oxygen mixture on viral load in COVID-19]. *Pul'monologiya.* 2020; 30 (5): 533–543. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-533-543 (in Russian).
- Morgan S.E., Vukin K., Mosakowski S. et al. Use of heliox delivered via high-flow nasal cannula to treat an infant with coronavirus-related respiratory infection and severe acute air-flow obstruction. *Respir. Care.* 2014; 59 (11): e166–170. DOI: 10.4187/respcare.02728.
- Shogenova L.V., Petrikov S.S., Zhuravel S.V. et al. [Thermal helium-oxygen mixture as part of a treatment protocol for patients with COVID-19]. *Vestnik RAMN.* 2020; 75 (5S): 353–362. DOI: 10.15690/vramn1412 (in Russian).
- Varfolomeev S.D., Zhuravel S.V., Panin A.A. et al. [Thermovaccination — thermoheliox as an immune response stimulator. Kinetics of antibodies and C-reactive protein synthesis in coronavirus infection]. *Doklady Rossiyskoy akademii nauk. Nauki o zhizni.* 2021; 496 (1): 94–98. DOI: 10.31857/S2686738921010248 (in Russian).
- Ignarro L.J. Nitric Oxide. Reference module in biomedical sciences. Amsterdam: Elsevier; 2014. DOI: 10.1016/B978-0-12-801238-3.00245-2.
- American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and newborn. Use of inhaled nitric oxide. *Pediatrics.* 2000; 106 (2, Pt 1): 344–345. DOI: 10.1542/peds.106.2.344.
- Wright R.O., Lewander W.J., Woolf A.D. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann. Emerg. Med.* 1999; 34 (5): 646–656. DOI: 10.1016/s0196-0644(99)70167-8.
- Klings E.S. Pulmonary hypertension due to lung disease and/or hypoxemia (group 3 pulmonary hypertension): epidemiology, pathogenesis, and diagnostic evaluation in adults. *UpToDate.* 2023. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/8262/print> [Accessed: 25.01.24].
- Davidson D., Barefield E.S., Kattwinkel J. et al. Safety of withdrawing inhaled nitric oxide therapy in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics.* 1999; 104 (2, Pt 1): 231–236. DOI: 10.1542/peds.104.2.231.
- Shogenova L.V., Truong T.T., Kryukova N.O. et al. [Hydrogen inhalation in rehabilitation program of the medical staff recovered from COVID-19]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2021; 20 (6): 2986. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2986 (in Russian).
- Malmros C., Blomquist S., Dahm P. et al. Nitric oxide inhalation decreases pulmonary platelet and neutrophil sequestration during extracorporeal circulation in the pig. *Crit. Care Med.* 1996; 24 (5): 845–849. DOI: 10.1097/00003246-199605000-00019.

Received: November 29, 2024

Accepted for publication: March 17, 2025

Информация об авторе / Author Information

Информация об авторе / Authors Information

Шогенова Людмила Владимировна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии Института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: Luda_Shog@list.ru (SPIN-код: 6210-7482; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9285-9303>)

Lyudmila V. Shogenova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Therapy at the Institute of Motherhood and Childhood of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I.Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: Luda_Shog@list.ru (SPIN-code: 6210-7482; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9285-9303>)