

Эффективность и безопасность ингаляционной терапии термической гелий-кислородной смесью у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких, осложненной гипоксемической и гиперкапнической дыхательной недостаточностью и вторичной легочной артериальной гипертензией

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

Наиболее грозным осложнением и самой частой причиной госпитализации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) является дыхательная недостаточность (ДН), при лечении которой активно используется респираторная поддержка. Однако у 30 % больных с тяжелым обострением ХОБЛ в сочетании с гипоксемией и гиперкапнией респираторная поддержка неэффективна, что обуславливает необходимость поиска новых способов коррекции ДН. **Целью** исследования явилось определение эффективности и безопасности термического гелиокса ($t\text{-He/O}_2$) в лечении обострения ХОБЛ, осложненной гипоксемической и гиперкапнической ДН и вторичной легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) (III группа согласно классификации Всемирной организации здравоохранения). **Материалы и методы.** В сравнительное контролируемое параллельное проспективное исследование были включены пациенты ($n = 80$: 49 мужчин, 31 женщина) 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), осложненной гипоксемической, гиперкапнической ДН и ЛАГ. Пациенты ($n = 80$), сходные по демографическим, клиническим и функциональным показателям и получавшие на фоне стандартной медикаментозной терапии неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ) при создании двухфазного положительного давления в дыхательных путях в спонтанно-принудительном режиме (*Biphasic Positive Airway Pressure – BiPAP S / T*) и кислород (O_2) для поддержания уровня насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) 95–97 %, были распределены на 2 группы: больные 1-й группы ($n = 40$: 25 мужчин, 15 женщин) 2 раза в день в течение 30 мин (всего 60 мин в день) получали ингаляции $t\text{-He/O}_2$; пациенты 2-й группы ($n = 40$: 24 мужчины, 16 женщин) ингаляции $t\text{-He/O}_2$ не получали. Оценивались динамика клинического состояния пациентов, газообмена в легких, кислотно-щелочного равновесия, фракции сброса слева направо, доставки кислорода, интегральных показателей гемодинамики, функции внешнего дыхания, толерантности к физической нагрузке (ТФН). **Результаты.** При применении $t\text{-He/O}_2$ у пациентов с ХОБЛ с гиперкапнической, гипоксемической ДН и ЛАГ на фоне стандартной терапии продемонстрированы положительное влияние не только на клиническое состояние пациентов, но и на показатели центральной гемодинамики, а также достоверное улучшение функции внешнего дыхания, ТФН, газового состава артериальной крови, кислотно-щелочного равновесия и фракции внутрileгочного сброса крови, парциального давления кислорода и углекислого газа в артериальной крови, насыщение гемоглобина кислородом, а также концентрации гидрокарбонат-ионов и лактата в артериальной крови по сравнению с таковыми показателями у пациентов контрольной группы. **Заключение.** Установлено, что ингаляции $t\text{-He/O}_2$ на фоне НИВЛ безопасны и более эффективны по сравнению с кислородотерапией, при этом улучшается работа сердца и клиническое состояние больных, уменьшаются выраженность диспноэ и признаки гипоксемии и гиперкапнии, повышается ТФН за счет увеличения доставки кислорода к тканям, нормализации газообмена в легких, снижения фракции шунта и восстановления уровня бикарбонатов и лактата крови.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, легочная артериальная гипертензия, дыхательная недостаточность, гипоксемия, гиперкапния, термический гелиокс.

Конфликт интересов: Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Работа проводилась без участия спонсоров.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным 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). От пациентов получено добровольное информированное согласие на использование медицинских данных без указания персональных.

© Шогенова Л.В., 2025

Для цитирования: Шогенова Л.В. Эффективность и безопасность ингаляционной терапии термической гелий-кислородной смесью у пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких, осложненной гипоксемической и гиперкапнической дыхательной недостаточностью и вторичной легочной артериальной гипертензией. *Пульмонология*. 2025; 35 (4): 511–521. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-4-511–521

Efficacy and safety of inhalation therapy with thermal helium-oxygen mixture in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated by hypoxemic and hypercapnic respiratory failure and secondary pulmonary arterial hypertension

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 most formidable complication and the most common reason for hospitalization of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is respiratory failure (RF), in the treatment of which respiratory support is actively used. However, respiratory support is ineffective in 30% of patients with severe exacerbation of COPD combined with hypoxemia and hypercapnia, which necessitates the search for new methods to correct RF. **The aim** of the study was to determine the efficacy and safety of thermal heliox (t-He/O₂) in the treatment of exacerbation of COPD complicated by hypoxemic and hypercapnic RF and secondary pulmonary hypertension (PH) (group III according to the classification of the World Health Organization). **Methods.** The comparative controlled parallel prospective study included patients ($n = 80$: 49 men, 31 women) with exacerbation of COPD of categories C and D according to the criteria of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2021 – 2023), complicated by hypoxemic, hypercapnic respiratory failure and PH. The patients ($n = 80$) were similar in demographic, clinical and functional parameters and received noninvasive ventilation (NIV) with biphasic positive airway pressure (BiPAP S/T) and oxygen (O₂) to maintain hemoglobin oxygen saturation (SpO₂) at 95–97% in addition to standard drug therapy. The patients were divided into 2 groups: group 1 ($n = 40$: 25 men, 15 women) received t-He/O₂ inhalations twice a day for 30 min (a total of 60 min per day); group 2 ($n = 40$: 24 men, 16 women) did not receive t-He/O₂ inhalations. The dynamics of the clinical condition of patients, gas exchange in the lungs, acid-base balance, left-to-right shunt fraction, oxygen delivery, integral hemodynamic indices, external respiratory function (ERF), and exercise tolerance (ET) were assessed. **Results.** When using t-He/O₂ in patients with COPD with hypercapnic, hypoxemic DN and PH against the background of standard therapy, a positive effect was demonstrated not only on the clinical condition of patients, but also on central hemodynamics, as well as a significant improvement in ERF, ET, arterial blood gas composition, acid-base balance and intrapulmonary shunt fraction, partial pressure of oxygen and carbon dioxide in arterial blood, hemoglobin oxygen saturation, as well as the concentration of bicarbonate ions and lactate in arterial blood compared with such indices in patients in the control group. **Conclusion.** It has been established that t-He/O₂ inhalations in parallel with NIVL are safe and effective compared to oxygen therapy, while improving cardiac function and the clinical condition of patients, reducing the severity of dyspnea and signs of hypoxemia and hypercapnia, increasing the ET due to increased oxygen delivery to tissues, normalizing gas exchange in the lungs, reducing the shunt fraction, and restoring the level of bicarbonates and lactate in the blood.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary arterial hypertension, respiratory failure, hypoxemia, hypercapnia, thermal heliox.

Conflict of interest. The author declares 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 June 28, 2021). Consents were obtained from the patients to use their medical data without any personal data.

© Shogenova L.V., 2025

For citation: Shogenova L.V. Efficacy and safety of inhalation therapy with thermal helium-oxygen mixture in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated by hypoxemic and hypercapnic respiratory failure and secondary pulmonary arterial hypertension. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (4): 511–521 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-4-511-521

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) вне зависимости от степени тяжести является хроническим воспалительным заболеванием преимущественно дистального отдела дыхательных путей (бронхит) и дегенерацией эластических волокон альвеол (эмфизема). Наиболее грозным осложнением и самой частой причиной госпитализации пациентов с ХОБЛ является дыхательная недостаточность (ДН) — клинический синдром, который характеризуется неспособностью дыхательной системы поддерживать адекватные уровни парциальное напряжение кислорода (PaO₂) и / или углекислого газа (PaCO₂) в артериальной крови [1].

При гипоксемической и гиперкапнической ДН [2, 3] требуется не только интенсивная терапия, но и применение технически сложных методов лечения [4, 5]. Лечение включает в себя ряд мероприятий с уче-

том патофизиологии заболевания и респираторную поддержку, обеспечивающую временное замещение респираторной функции (кислородотерапия, высокопоточная кислородотерапия, неинвазивная (НИВЛ) и искусственная (ИВЛ) вентиляция легких) [6]. Однако активно используемая респираторная поддержка у больных с тяжелым обострением ХОБЛ в сочетании с гипоксемией и гиперкапнией в 30 % случаев неэффективна [7]. Это обуславливает необходимость поиска новых способов коррекции ДН у пациентов с обострением ХОБЛ.

Целью исследования явилось определение эффективности и безопасности термического гелиокса (t-He/O₂) в лечении обострения ХОБЛ, осложненной гипоксемической и гиперкапнической ДН и вторичной легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) (III

группа ЛАГ согласно классификации Всемирной организации здравоохранения).

Материалы и методы

Проведено сравнительное контролируемое параллельное проспективное исследование. Исходно обследованы пациенты ($n = 132$) с обострением ХОБЛ, осложненной гипоксемической и гиперкапнической ДН и вторичной ЛАГ.

Критериям включения в исследование соответствовали 80 пациентов, которые случайным образом были распределены на 2 группы:

- 1-я (основная) ($n = 40$: 25 мужчин (средний возраст — $71,2 \pm 1,8$ года); 15 женщин (средний возраст — $71,2 \pm 1,8$ года)). Пациенты основной группы получали ингаляцию $t\text{-He/O}_2$ в течение 60 мин в день (2 раза в день: в течение 30 мин утром через 120 мин после завтрака и в течение 30 мин вечером до еды) на фоне стандартной медикаментозной терапии согласно рекомендациям по критериям Глобальной инициативы по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), 2021–2023), а также НИВЛ в режиме BiPAP S / T (*Biphasic Positive Airway Pressure*) — создание двухфазного положительного давления в дыхательных путях в спонтанно-принудительном режиме и кислородотерапию для поддержания уровня насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) 95–97 %;

- 2-я (контрольная) ($n = 40$: 24 мужчины (средний возраст — $69,5 \pm 1,4$ года); 16 женщин (средний возраст — $70,7 \pm 1,9$ года)), получавшие только стандартную медикаментозную терапию согласно рекомендациям GOLD (2021–2023), НИВЛ в режиме BiPAP S / T и кислородотерапию для поддержания SpO_2 95–97 %.

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

У всех пациентов за предшествующий год отмечено как минимум 1 обострение, при котором потребовалась госпитализация. В основной и контрольной группах были пациенты с ХОБЛ категории C и D по критериям GOLD (2021–2023) (13,2 и 86,8 % соответственно).

Исходно у 48 % пациентов основной и 43 % лиц контрольной группы наблюдались признаки снижения преднагрузки (табл. 2), т. е. объем циркулирующей крови не соответствовал объему сосудистого русла, а последний не соответствовал метаболическим потребностям организма.

Критерии включения в исследование:

- установленный диагноз ХОБЛ (группа C и D по критериям GOLD, 2021–2023);
- стадия тяжелого обострения (GOLD, 2021–2023);
- гипоксемическая ($\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.) / гиперкапническая ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.) ДН при фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) 21 %;

Таблица 1
Исходные значения антропометрических, функциональных параметров, показателей газового состава артериальной крови и кислотно-щелочного равновесия пациентов; Me (Q25; Q75)

Table 1
Initial anthropometric characteristics, functional parameters, arterial blood gas composition, and acid-base balance of the patients; Me (Q25; Q75)

Показатель	Основная группа ($n = 40$)	Контрольная группа ($n = 40$)	p
Возраст, годы	69,4 (65; 72)	70,6 (66; 72)	$> 0,05$
Масса тела, кг	61,4 (60; 84)	62,5 (58; 72)	$> 0,05$
Рост, см	171 (165; 180)	170 (165; 175)	$> 0,05$
ИМТ, кг / м ²	21,7 (620; 31)	20,6 (18; 22)	$> 0,05$
Пол:			$> 0,05$
• мужской	28	24	
• женский	12	15	
Диспноэ, баллы	8,3 (5,2; 9,2)	8,2 (5,0; 9,2)	$> 0,05$
Энцефалопатия, баллы	0,8 (0,5; 1,2)	0,8 (0,5; 1,3)	$> 0,05$
ЧДД в минуту	28 (24; 30)	29 (25; 32)	$> 0,05$
ЧСС в минуту	109 (98; 115)	112 (95; 120)	$> 0,05$
САД, мм рт. ст.	149 (65; 72)	142 (65; 72)	$> 0,05$
pH	7,30 (7,29; 7,30)	7,30 (7,28; 7,31)	$> 0,05$
PaO_2 , мм рт. ст.	54,0 (49,7; 57,0)	52,0 (49,7; 54,0)	$> 0,05$
PaCO_2 , мм рт. ст.	54,0 (51,5; 55,0)	55,0 (54,0; 58,7)	$> 0,05$
SaO_2 , %	79,0 (75,0; 81,2)	84,0 (82,0; 88,0)	$> 0,05$

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ЧДД – частота дыхательных движений (вдохов в минуту); ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; pH – концентрация (активность) ионов H^+ ; PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; PaCO_2 – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови; SaO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

Таблица 2
Исходные значения показателей интегральной оценки центральной и легочной гемодинамики; Me (Q25; Q75)Table 2
Initial integrated assessment of central and pulmonary hemodynamics; Me (Q25; Q75)

Показатель	Норма	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 40)	p
ВОЛ, %	± 20	20,0 (17,0; 24,2)	20,5 (18,0; 25,0)	> 0,05
ИСИ, 1 / с ²	15 ± 0,23	0,7 (0,6; 0,7)	0,5 (0,6; 0,7)	> 0,05
ИСМ, 10 ³ × 1 / с	62 ± 12	57,0 (54,7; 60,0)	54,5 (53,0; 657,0)	> 0,05
ИНО, %	± 20	–50 (–100; 80)	–80 (–150; 70)	< 0,05
ФВ ЛЖ, %	60 ± 3	58,5 (54,7; 55,0)	65,5 (63,2; 62,0)	> 0,05
ПИПСС, 10 ^{–3} дин·с / см ⁵ / м ²	150 ± 30	582 (555; 696)	735 (545; 870)	< 0,05
ИУР ЛЖ, г·м / уд. / м ²	61 ± 12	58 (55; 63)	60 (56; 65)	> 0,05
КДО, мл / м ²	81 ± 16	69,5 (67,0; 73,0)	60,0 (56,0; 65,0)	< 0,05
АД _{ср.} , мм рт. ст.	90 ± 18	115 (80; 125)	120 (85; 130)	> 0,05
УИ, мл / уд. / м ²	47 ± 9	35 (25; 42)	37 (30; 45)	> 0,05
SI, л / мин / м ²	3,3 ± 0,7	2,8 (2,5; 3,1)	2,5 (2,4; 2,8)	< 0,05
DO ₂ , мл / мин / м ²	605 ± 121	445 (380; 282)	445 (410; 520)	< 0,05
ИБ, %	0 ± 100	–271 (–325; –230)	–283 (–330; –237)	> 0,05
КР, у. е.	5 ± 1	4 (2; 6)	2 (1; 4)	< 0,05

Примечание: ВОЛ – волеимический индекс; ИСИ – индекс состояния инотропии; ИСМ – индекс сократимости миокарда; ИНО – инотропия (сократимость левого желудочка); ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ПИПСС – пульсовый индекс периферического сосудистого сопротивления; ИУР ЛЖ – индекс ударной работы левого желудочка; ИКДО – индекс конечного диастолического объема; АД_{ср.} – среднее артериальное давление; УИ – ударный индекс; SI (Stiffness Index) – индекс ригидности сосудов (сердечный индекс); DO₂ – показатель доставки кислорода к тканям; ИБ – интегральный баланс; КР – кардиальный резерв.

- признаки дисфункции дыхательных мышц (альтернирующий ритм дыхания, абдоминальный парадокс);
- систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) > 25 мм рт. ст.

Критерии исключения из исследования:

- выраженные нарушения сознания (оценка по шкале Глазго < 10 баллов);
- признаки нестабильной гемодинамики (систолическое артериальное давление (САД) < 90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) < 50 или > 160 в минуту);
- обильная секреция мокроты, рвота, препятствующие проведению ингаляционной терапии;
- положительные результаты теста на РНК коронавируса SARS-CoV-2, выполненного методом полимеразной цепной реакции на момент включения в исследование.

Дизайн исследования. Ингаляционная терапия t-He/O₂ проводилась ежедневно в течение 10 суток. У всех пациентов 1-й и 2-й группы исходно и в конце ингаляции, в 1, 4, 7 и 10-й день утром, оценивались следующие показатели: ЧСС, частота дыхательных движений (ЧДД), степень тяжести одышки (по шкале модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета) (*modified Medical Research Council dyspnea scale* – mMRC); оценка в баллах по шкале субъективной оценки переносимости физической нагрузки (шкала Борга); SpO₂, pH, PaO₂, PaCO₂, насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO₂, %); концентрация бикарбоната (HCO₃[–]), лактата в крови, СДЛА, фракция выбро-

са (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), толерантность к физической нагрузке (ТФН) в соответствии со стандартным протоколом [8], физиологические показатели по результатам интегрального мониторинга («Симона 111», Россия).

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). Согласие пациентов на участие в данном исследовании составлено на основании работы А.Г.Чучалина [9]. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Статистический анализ. При проведении статистического анализа использована программа *GraphPad Prism 8*. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Рандомизация групп по исходным количественным показателям осуществлялась с помощью непарного t-теста и критерия Манна–Уитни, сравнение качественных данных проводилось с использованием таблиц сопряженности по критерию χ^2 с поправкой Йетса или с помощью присвоения условных значений с последующим анализом с помощью критерия Краскала–Уоллиса. Для установления одновременного влияния группы и продолжительности воздействия и оценки взаимодействия между этими факторами использовался двухфакторный дисперсионный анализ *Two-way ANOVA*. Исключение статистических выбросов проводилось с использованием критерия ROUT при

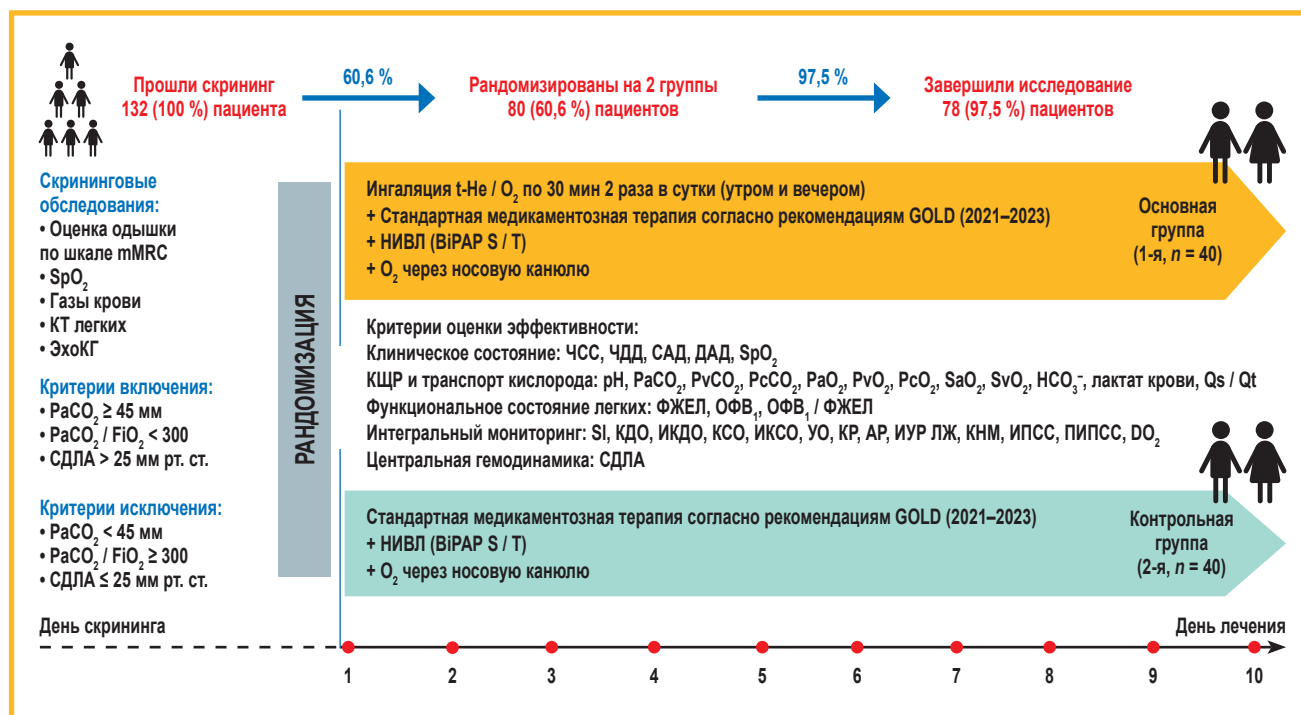


Рис. 1. Дизайн исследования

Примечание: SpO_2 – насыщение гемоглобина крови кислородом; КТ – компьютерная томография; ЭхоКГ – эхокардиография; $PaCO_2$ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови; FiO_2 – фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; t-He/ O_2 – термический гелиокс; GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких; BiPAP S / T (Biphasic Positive Airway Pressure) – создание двухфазного положительного давления в дыхательных путях в спонтанно-принудительном режиме; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений; САД – систолическое, ДАД – диастолическое артериальное давление; КЩР – кислотно-щелочное равновесие; парциальное напряжение: PaO_2 – кислорода в артериальной крови, $PaCO_2$ – углекислого газа в артериальной крови, PvO_2 – кислорода в смешанной венозной крови, $PvCO_2$ – углекислого газа в смешанной венозной крови, PcO_2 – кислорода капиллярной крови, $PcCO_2$ – углекислого газа капиллярной крови; SaO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; SvO_2 – насыщение гемоглобина венозной крови кислородом; HCO_3^- – концентрация бикарбоната; Q_s / Q_t – фракция шунта (венозного перемешивания); ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; SI (Stiffness Index) – индекс жесткости сосудов (сердечный индекс); КДО – конечный диастолический объем; ИКДО – индекс конечного диастолического объема; КСО – конечный систолический объем; ИКСО – индекс конечного систолического объема; УО – ударный объем; КР – кардиальный резерв; АР – адаптационный резерв; ИУР ЛЖ – индекс ударной работы левого желудочка; КНМ – коэффициент напряжения миокарда; ИПСС – индекс периферического сосудистого сопротивления; ПИПСС – пульсовый индекс периферического сосудистого сопротивления; DO_2 – показатель доставки кислорода к тканям.

Figure 1. Study design

$Q \leq 1\%$. Качественные данные описывались абсолютными (n) и относительными частотами (%). Количественные переменные представлены в виде средних значений (M) $\pm$ стандартного отклонения (SD) или медианы (Me) с указанием интерквартильного размаха (Q_{25} ; Q_{75}). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Группы пациентов были сопоставимы по основным показателям клинического состояния, газового состава крови, гемодинамики, что позволило провести сравнение результатов исследования.

Объективных, связанных с процедурой, побочных эффектов на фоне терапии t-He/ O_2 не наблюдалось. По причине несоблюдения требований протокола и невыполнения обязанностей пациента, перечисленных в форме добровольного информированного согласия, из исследования выбыли 2 пациента контрольной группы (на 3-й день) и 2 пациента основной группы (на 2-й день).

Влияние термического гелиокса на клиническое состояние пациентов

В основной группе положительный эффект отмечался у всех 38 пациентов, в то время как в контрольной группе – у 24 из 38 больных. ЧДД (от $23,0 \pm 1,2$ до $16,8 \pm 0,8$ в минуту в основной группе и от $23,2 \pm 1,3$ до $17,3 \pm 0,6$ в минуту – в контрольной группе ($p < 0,05$)). Исходно у всех пациентов наблюдалась тахикардия, различий по ЧСС между группами не отмечено; в среднем значение ЧСС по 2 группам составляло $93,9 \pm 4,9$ в минуту. Различия между основной и контрольной группой отмечено на 3-й ($78,5 \pm 5,7$ vs $88,5 \pm 4,5$ в минуту), 4-й ($77,2 \pm 5,5$ vs $87,3 \pm 3,7$ в минуту), 9-й ($71,9 \pm 4,0$ vs $78,8 \pm 2,9$ в минуту) и 10-й ($69,5 \pm 3,9$ vs $77,3 \pm 3,6$ в минуту) дни ($p < 0,05$).

При сравнении данных в 1-й и 10-й дни в обеих группах отмечалось улучшение субъективной оценки пациентами своего состояния (снижение оценки в баллах по модифицированной шкале Борга с $6,35 \pm 0,9$ до $2,1 \pm 0,7$ в основной группе и с $6,8 \pm 0,8$ до $3,8 \pm 1,0$ – в контрольной группе ($p < 0,05$)). В основной

группе это изменение было статистически значимым и отмечалось во 2-й и 3-й дни (снижение до $5,5 \pm 1,1$ и $3,1 \pm 0,2$ балла соответственно), а в контрольной группе – в 3-й день (снижение до $5,9 \pm 1,0$ балла), после чего в контрольной группе показатель значительно не изменялся до 7-го дня включительно.

Влияние t-He/O₂ на показатели газового состава артериальной крови, кислотно-щелочного равновесия и фракцию внутрилегочного сброса крови павциентов представлено в табл. 2.

Исходно в контрольной группе среднее значение отношения Qs / Qt было выше, чем в основной. В основной группе среднее значение этого показателя существенно снизилось в 3-й день ($p < 0,05$), после чего снижение продолжалось, но оно не было статистически значимым. В контрольной группе наблюдались различия среднего значения фракции шунта (венозного перемешивания) (Qs / Qt) в 3-й день по сравнению с 1-м днем и в 10-й день по сравнению с 7-м днем. Референсный уровень не был достигнут ни в одной из групп. Различия между группами были отмечены во все дни измерений (табл. 3).

Влияние термического гелиокса на показатели центральной гемодинамики

Систолическое давление в легочной артерии. Различий между группами не отмечалось. К концу исследования

было отмечено значительное снижение СДЛА в обеих группах.

Фракция выброса. К 10-му дню в обеих группах отмечалось статистически значимое увеличение ФВ по сравнению с исходным значением в 1-й день (с $58,9 \pm 5,3$ до $62,3 \pm 5,1$ % – в основной и с $58,3 \pm 4,4$ до $62,0 \pm 5,1$ % – в контрольной группе; $p < 0,05$). Различия между группами не были выявлены ни в один из дней (рис. 2).

Влияние t-He/O₂ на динамику интегральных показателей гемодинамики представлено в табл. 4.

Влияние термического гелиокса на динамику толерантности к физической нагрузке

Дистанция, пройденная при выполнении 6-минутного шагового теста, исходно была сопоставима во всех группах и в среднем составляла 55 ± 2 м. За время наблюдения этот показатель статистически значимо увеличился в основной группе. В конце наблюдения средние значения данного показателя в основной группе составляли 335 ± 37 м, в контрольной – 280 ± 42 м. К концу наблюдения дистанция, пройденная при выполнении 6-минутного шагового теста, увеличилась на 461 ± 67 и 421 ± 90 %_{исх.} в основной и контрольной группах соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, ингаляция t-He/O₂ на фоне НИВЛ безопасна и более эффективна, чем кислородотера-

Таблица 3
Показатели газового состава артериальной крови и фракции внутрилегочного сброса (M ± SD)

Table 3
Arterial blood gas composition and intrapulmonary shunt fraction (M ± SD)

Показатель	Основная группа (n = 40)				Контрольная группа (n = 40)			
	1-й день	3-й день	7-й день	10-й день	1-й день	3-й день	7-й день	10-й день
pH, у. е.	7,29 ± 0,01	7,33 ± 0,01*	7,39 ± 0,037*,***	7,41 ± 0,03*,***	7,29 ± 0,02	7,34 ± 0,02**	7,37 ± 0,03**	7,38 ± 0,03**
PaCO ₂ , мм рт. ст.	53,7 ± 3,7***	47,7 ± 3,43*,***	44,2 ± 2,1*,***	41,6 ± 1,9*,***	56,2 ± 4,4	53,4 ± 4,1**	51,1 ± 3,7**	45,2 ± 4,3**
PaO ₂ , мм рт. ст.	53,6 ± 5,0	69,2 ± 4,6*,***	76,6 ± 2,6*,***	76,6 ± 2,6*,***	51,8 ± 3,3	58,4 ± 3,3**	65,6 ± 4,2**	72,1 ± 3,9**
SaO ₂ , %	78,2 ± 4,3***	82,1 ± 6,4*,***	90,6 ± 4,2*	93,0 ± 1,7	83,6 ± 5,6	86,4 ± 5,1**	88,6 ± 4,2	90,6 ± 2,4
HCO ₃ ⁻ , ммоль / л	32,9 ± 1,5***	22,4 ± 1,5*,***	19,2 ± 0,93*,***	17,4 ± 2,1*,***	30,5 ± 1,8	26,4 ± 2,0**	25,5 ± 2,3	23,6 ± 1,5**
Лактат, ммоль / л	2,9 ± 0,8	0,7 ± 0,4*,***	0,5 ± 0,4	0,5 ± 0,4	2,8 ± 0,6	2,1 ± 0,5**	0,5 ± 0,2**	0,43 ± 0,2
Qs / Qt, %	24,3 ± 5,9***	11,1 ± 3,7*,***	8,6 ± 2,1***	6,9 ± 1,8,***	28,5 ± 5,7	24,4 ± 6,3**	22,7 ± 6,0**	18,2 ± 4,5

Примечание: PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови; PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; SaO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; HCO₃⁻ – концентрация бикарбоната; Qs / Qt – фракция шунта (венозного перемешивания); pH: внутригрупповое сравнение в 3, 7, 10-й (*, ***) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 7-й и 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); PaCO₂: внутригрупповое сравнение в 3, 7, 10-й (*, ***) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 1, 3, 7, 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); PaO₂: внутригрупповое сравнение в 3, 7, 10-й (*, ***) дни по сравнению с днем предыдущего измерения, $p < 0,05$; межгрупповое сравнение в 3, 7, 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); SaO₂: внутригрупповое сравнение в 3, 7 (*) и 3-й (**) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 1, 3-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); HCO₃⁻: внутригрупповое сравнение в 3, 7, 10-й (*) и 3-й и 10-й (***) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 1, 3, 7, 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); Лактат: внутригрупповое сравнение в 3-й (*) и 3, 7-й (**) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 3-й (***) день в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); Qs / Qt: внутригрупповое сравнение в 3-й (*) и 3, 7-й (***) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 1, 3, 7, 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Note: pH: intragroup comparison on days 3, 7, 10 (*, **) compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); intergroup comparison on days 7 and 10 (***) in the main group compared to the control group ($p < 0,05$); PaCO₂: intragroup comparison on days 3, 7, 10 (*, ***) compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); intergroup comparison on days 1, 3, 7, 10 (***) in the main group compared to the control group ($p < 0,05$); PaO₂: intragroup comparison on days 3, 7, 10 (*, ***) compared to the day of the previous measurement, $p < 0,05$; intergroup comparison on days 3, 7, 10 (***) in the study group compared with the control group ($p < 0,05$); SaO₂: intragroup comparison on days 3, 7 (*) and 3 (**) compared with the day of the previous measurement ($p < 0,05$); intergroup comparison on days 1, 3 (***) in the study group compared with the control group ($p < 0,05$); HCO₃⁻: intragroup comparison on days 3, 7, 10 (*) and 3 and 10 (**) compared with the day of the previous measurement ($p < 0,05$); between-group comparison on days 1, 3, 7, 10 (***) in the study group compared with the control group ($p < 0,05$); Lactate: intragroup comparison on days 3 (*) and 3, 7 (**) compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); intergroup comparison on day 3 (***) in the main group compared to the control group ($p < 0,05$); Qs/Qt: intragroup comparison on days 3 (*) and 3, 7 (**) compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); intergroup comparison on days 1, 3, 7, 10 (***) in the main group compared to the control group ($p < 0,05$).

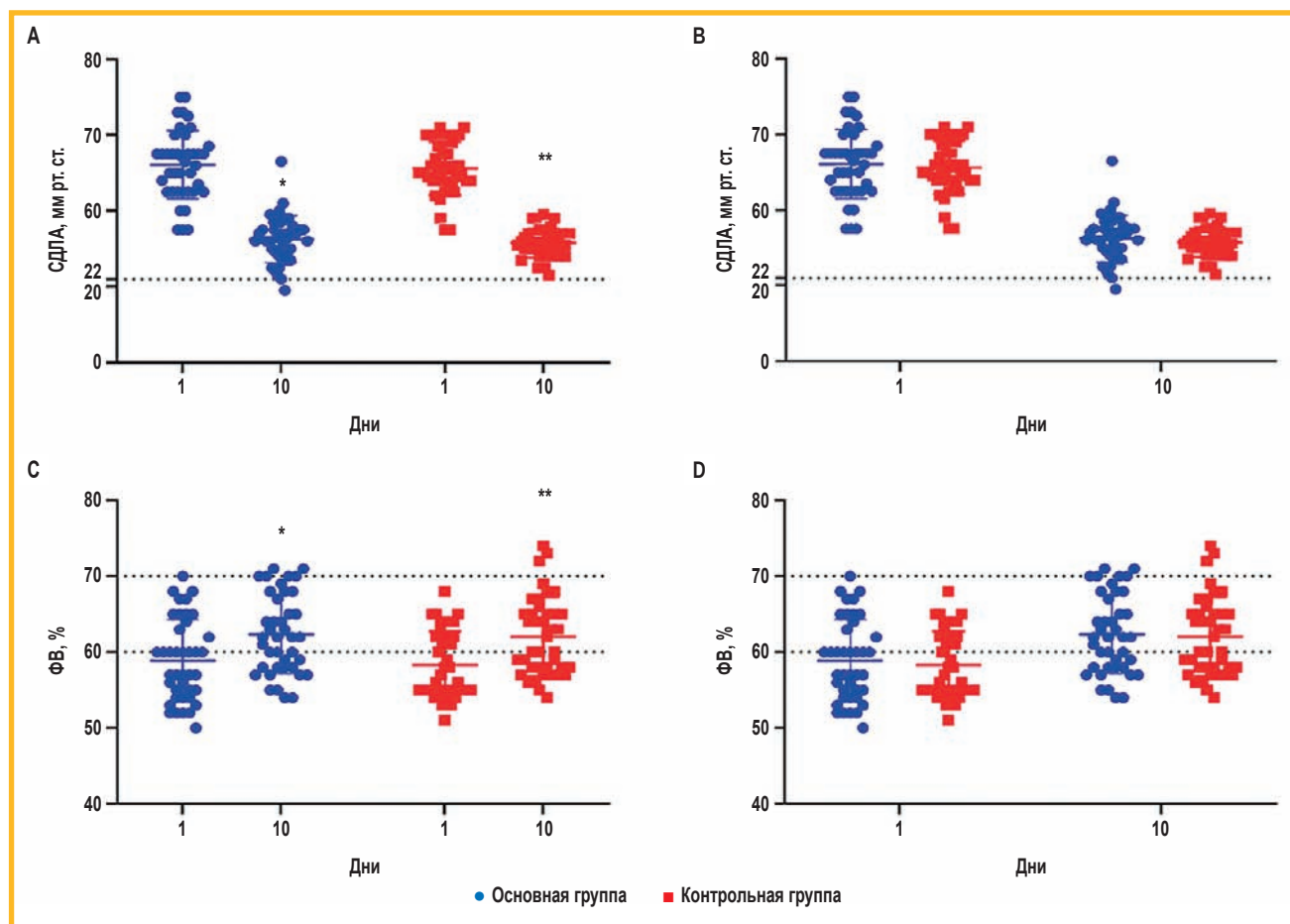


Рис. 2. Систолическое давление в легочной артерии в 1-й и 10-й дни: А – внутригрупповое сравнение в 10-й (***) день по сравнению с 1-м днем ($p < 0,05$); В – межгрупповое сравнение. Фракция выброса в 1-й и 10-й дни; С – внутригрупповое сравнение в 10-й (***) день по сравнению с 1-м днем ($p < 0,05$); D – межгрупповое сравнение. Примечание: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ – фракция выброса.

Figure 2. Pulmonary artery systolic pressure on days 1 and 10: A, intragroup comparison on day 10 (***) compared to day 1 ($p < 0.05$); B, intergroup comparison. Ejection fraction on days 1 and 10; C, intragroup comparison on day 10 (***) compared to day 1 ($p < 0.05$); D, intergroup comparison.

пия; t-He/O₂ позволяет улучшить клиническое состояние больных, уменьшить выраженность диспноэ, признаки гипоксемии и гиперкапнии, улучшить работу сердца и повысить ТФН за счет повышения доставки кислорода к тканям, нормализации газообмена в легких, снижении фракции шунта, восстановления уровня бикарбонатов и лактата крови.

Обсуждение

При обострении ХОБЛ, осложненной гипоксемической и гиперкапнической ДН и вторичной ЛАГ, главной задачей терапии является улучшение вентиляции, направленное на повышение статической податливости легких, снижение сопротивления дыхательных путей и восстановление доставки кислорода к тканям [9]. Отсутствие рекомендаций и контроля над терапией кислородом повышает риск развития тяжелой гиперкапнии до 90 % [10, 11]. Остается актуальной проблема коррекции ДН путем замены в дыхательной смеси азота гелием [12, 13].

По результатам исследования продемонстрирована безопасность применения t-He/O₂. Ни у одного пациента клинически значимых побочных эффектов

не возникло. Наблюдались хорошая переносимость t-He/O₂, компенсация клинического состояния, нормализация PaO₂ и PaCO₂, уменьшение выраженности одышки и тахикардии.

Терапия t-He/O₂ проводилась пациентам с тяжелым течением ХОБЛ в период обострения с признаками гипоксемической и гиперкапнической ДН среднетяжелой и тяжелой степени и вторичной ЛАГ. Это была группа пациентов, у которых повышение FiO₂ провоцировало повышение PaCO₂, а изменение режимов вентиляции при НИВЛ не приводило к значительному улучшению клинического состояния, хотя при этом и регистрировалось достоверное увеличение значений PaO₂, показателя доставки кислорода к тканям (DO₂) и SaO₂.

Недостаточную эффективность стандартной терапии можно объяснить степенью тяжести основного заболевания и, как следствие, снижением минутного объема спонтанной вентиляции легких и повышением PaCO₂, а также грубыми нарушениями процедуры проведения кислородотерапии и ее последствиями [11, 13–15].

Полученные данные о положительной динамике клинического состояния на фоне ингаляции t-He/O₂

Таблица 4

Динамика физиологических показателей (по результатам интегрального мониторинга) ($M \pm SD$)

Table 4

Changes in the physiological parameters (based on the results of integral monitoring) ($M \pm SD$)

Показатель	Основная группа (n = 40)				Контрольная группа (n = 40)			
	1-й день	4-й день	7-й день	10-й день	1-й день	4-й день	7-й день	10-й день
ПИПСС, 10^{-3} дин с / cm^5 / m^2	624,1 $\pm$ 105,3***	301,3 $\pm$ 78,7*, ***	140,8 $\pm$ 27,1*, ***	133,1 $\pm$ 23,9	702,3 $\pm$ 189,2	485,7 $\pm$ 114,1**	237,8 $\pm$ 71,5**	182,5 $\pm$ 71,8
ИУР ЛЖ, г·м / уд. / m^2	58,9 $\pm$ 5,0	64,0 $\pm$ 5,2*	65,0 $\pm$ 4,4	66,0 $\pm$ 4,8	60,1 $\pm$ 5,0	62,4 $\pm$ 5,0	63,1 $\pm$ 5,1	64,1 $\pm$ 4,7
SI, л / мин / m^2	2,8 $\pm$ 0,4	3,9 $\pm$ 0,4*, ***	4,3 $\pm$ 0,5*, ***	4,4 $\pm$ 0,3***	2,7 $\pm$ 0,4	3,0 $\pm$ 0,4**	3,5 $\pm$ 0,3**	3,9 $\pm$ 0,4**
ИКДО, мл / m^2	69,3 $\pm$ 4,5***	81,2 $\pm$ 4,9***	88,4 $\pm$ 3,1*, ***	92,8 $\pm$ 2,7*	60,3 $\pm$ 4,8	65,6 $\pm$ 5,3**	68,9 $\pm$ 5,4**	74,8 $\pm$ 6,5
ИСИ, 1 / c^2	0,64 $\pm$ 0,1***	1,13 $\pm$ 0,1*	1,22 $\pm$ 0,1*	1,25 $\pm$ 0,1	0,64 $\pm$ 0,1	0,69 $\pm$ 0,1	1,17 $\pm$ 0,1**	1,21 $\pm$ 0,1
ИСМ, $10^3 \times 1$ / с	56,7 $\pm$ 4,6	67,7 $\pm$ 3,9*, ***	74,0 $\pm$ 4,5*, ***	81,6 $\pm$ 5,2*, ***	55,4 $\pm$ 3,5**	61,5 $\pm$ 4,1**	66,8 $\pm$ 4,2**	72,7 $\pm$ 5,0
DO ₂ , мл / мин / m^2	172,3 $\pm$ 23,2	349,7 $\pm$ 72,8*, ***	379,4 $\pm$ 66,1*	423,7 $\pm$ 62,8*, ***	157,5 $\pm$ 23,4	241,32 $\pm$ 47,8**	310,62 $\pm$ 34,7**	361,92 $\pm$ 59,0**
ВОЛ, %	20,4 $\pm$ 4,3	14,7 $\pm$ 2,4*	10,5 $\pm$ 2,1*	5,5 $\pm$ 2,4*, ***	21,2 $\pm$ 3,9	15,2 $\pm$ 1,9**	11,6 $\pm$ 2,1**	7,2 $\pm$ 2,6**
ИБ, %	-277,0 $\pm$ 72,8	-75,7 $\pm$ 105,8*	75,7 $\pm$ 57,5***	390,5 $\pm$ 89,3*, ***	-283,7 $\pm$ 68,9	-102,9 $\pm$ 71,8**	141,8 $\pm$ 43,2	271,6 $\pm$ 63,4**

Примечание: ПИПСС – пульсовый индекс периферического сосудистого сопротивления; ИУР ЛЖ – индекс ударной работы левого желудочка; SI (Stiffness Index) – индекс ригидности сосудов (сердечный индекс); ИКДО – индекс конечного диастолического объема; ИСИ – индекс состояния инотропии; ИСМ – индекс сократимости миокарда; DO₂ – показатель доставки кислорода к тканям; ВОЛ – волемический индекс; ИБ – интегральный баланс; ПИПСС: внутригрупповое сравнение в 4, 7-й (*, **) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 1, 4 и 7-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ИУР ЛЖ: внутригрупповое сравнение в 4-й (*) день по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); Б – межгрупповое сравнение в 4, 7 (*) и 10-й дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); SI: внутригрупповое сравнение в 4-й и 7-й (*) дни и 4, 7, 10-й (**) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 4, 7 и 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ИКДО: внутригрупповое сравнение в 4-й и 7-й (*, **) дни и 10-й день по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 1, 4, 7, 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ИСИ: внутригрупповое сравнение в 4-й и 7-й (*) и 7-й (**) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 1-й (***) день в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ИСМ: внутригрупповое сравнение в 4-й и 10-й (**) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 4, 7, 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); DO₂: внутригрупповое сравнение в 4-й и 10-й (*) и 4, 7, 10-й (**) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 4, 7, 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ВОЛ: внутригрупповое сравнение в 4-й и 10-й (*) дни и в 4, 7 и 10-й (**) дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 4, 7 и 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ИБ: внутригрупповое сравнение в 4-й и 10-й (*) и 10-й дни по сравнению с днем предыдущего измерения ($p < 0,05$); межгрупповое сравнение в 7-й и 10-й (***) дни в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Note: PIPSS: intragroup comparison on days 4, 7 (*, **) compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); between-group comparison on days 1, 4, and 7 (***) in the main group compared to the control group ($p < 0,05$); LV IUI: intragroup comparison on day 4 (*) compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); B – between-group comparison on days 4, 7 (*), and 10 in the main group compared with the control group ($p < 0,05$); SI: intragroup comparison on days 4 and 7 (*) and days 4, 7, 10 (**) compared with the day of the previous measurement ($p < 0,05$); between-group comparison on days 4, 7, and 10 (***) in the main group compared with the control group ($p < 0,05$); IKDO: intragroup comparison on days 4 and 7 (*, **) and day 10 compared with the day of the previous measurement ($p < 0,05$); between-group comparison on days 1, 4, 7, 10 (***) in the main group compared with the control group ($p < 0,05$); ICI: intragroup comparison on days 4 and 7 (*) and 7 (**) compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); between-group comparison on day 1 (***) in the main group compared to the control group ($p < 0,05$); ISM: intragroup comparison on days 4, 7, 10 (*, **) compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); between-group comparison on days 4, 7, 10 (***) in the main group compared to the control group ($p < 0,05$); DO₂: intragroup comparison on days 4 and 10 (*) and 4, 7, 10 (**) compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); between-group comparison on days 4, 7, 10 (***) in the main group compared to the control group ($p < 0,05$); VOL: intragroup comparison on days 4 and 10 (*) and on days 4, 7, and 10 (**) compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); between-group comparison on days 4, 7, and 10 (***) in the main group compared to the control group ($p < 0,05$); IB: intragroup comparison on days 4 and 10 (*, **) and 10 compared to the day of the previous measurement ($p < 0,05$); between-group comparison on days 7 and 10 (***) in the main group compared to the control group ($p < 0,05$).

коррелируют с информацией, представленной в научных работах отечественных и иностранных ученых [14–18].

По данным многоцентрового рандомизированного исследования *P.Jolliet et al.*, проведенного в течение 6 мес. в 6 странах, оценивалась эффективность непрерывного применения гелиокса в течение 72 ч, во время и между сеансами НИВЛ, у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ. Согласно данным этого исследования, по сравнению с кислородотерапией, терапия гелиоксом на фоне НИВЛ при обострении ХОБЛ быстрее приводит к уменьшению гиперкапнии и улучшению работы дыхания, а также разрешению проявлений респираторного ацидоза и энцефалопатии [19].

Ингаляции t-He/O₂ применялись в течение 60 мин в сутки в интервалах между сеансами НИВЛ. Длительность терапии t-He/O₂ была меньше, чем в исследовании *P.Jolliet et al.*, но несмотря на это, удалось устранить респираторный ацидоз, компенсировать гипоксемию и гиперкапнию, уменьшить выраженность

тахикардии и повысить ТФН. Вероятно, это связано с техническими возможностями используемого оборудования, которое позволило индивидуализировать терапию t-He/O₂.

Повышение РаО₂ при применении гелиокса по сравнению с кислородотерапией при одинаковом уровне FiO₂ можно объяснять следующими причинами:

- увеличением альвеолярной вентиляции;
- усилением диффузионного компонента газообмена;
- вовлечением в процесс вентиляции невентилируемых или плохо вентилируемых альвеол;
- статистически значимым снижением показателя Qs / Qt [20–22].

М.А. Куценко приведены данные об улучшении оксигенации артериальной крови вследствие улучшения вентиляционно-перфузионного отношения [23]. Изменение насыщения крови кислородом на фоне t-He/O₂ в исследовании было значительным, о чем свидетельствовало статистически значимое увеличе-

ние SaO_2 и PaO_2 ($p < 0,05$). Через 5 мин после начала ингаляции $t\text{-He/O}_2$ наблюдалось увеличение SaO_2 с 82,1 до 94,9 %, что указывает на положительный эффект ингаляции. В ближайшем восстановительном периоде показатели PaO_2 и SaO_2 оставались повышенными в среднем на 5 %. Полученные результаты, возможно, связаны со следующими изменениями:

- уменьшением степени турбулентности потока газа. Даже при ограничении воздушного потока у пациентов с ХОБЛ ингаляция гелиоксом приводит к увеличению скорости потока, повышению диффузии кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану и потреблению кислорода тканями [24];
- повышением потребления кислорода тканями [24] на фоне усиления доставки и чувствительности к нему клеток [19];
- снижением энергозатрат организма [25];
- улучшением распределения газов в легки [6, 26].

Обычно ингаляции $t\text{-He/O}_2$ позволяют значительно и быстро повысить PaO_2 и SaO_2 и в то же время значительно снизить уровень PaCO_2 . В исследовании *D.M.Swidwa et al.*, гелиокс применялся в лечебных целях у 15 больных с ХОБЛ тяжелого течения. После 15-минутной ингаляции смеси, содержащей 20 % кислорода и 80 % гелия, наблюдалось снижение PaCO_2 с 53 ± 3 до 51 ± 3 мм рт. ст. Выраженное снижение PaCO_2 в представленном исследовании, можно объяснить большей продолжительностью ингаляции гелиокса [27].

Важной функцией сердечно-сосудистой системы является транспорт кислорода. При сохранении гипоксемии в течение ≥ 5 мин, а также при тяжелой гипоксемии при $\text{SpO}_2 < 85$ % вероятность развития ишемии миокарда повышается [28, 29].

Исходно у пациентов отмечалось снижение индекса ударной работы левого желудочка (ИУР ЛЖ), индекса ригидности сосудов (*Stiffness Index*, сердечный индекс — SI), DO_2 , кардиального резерва и повышение пульсового индекса периферического сосудистого сопротивления (ПИПСС). На фоне $t\text{-He/O}_2$ отмечалось статистически значимое повышение DO_2 ($p < 0,05$) до $379,4 \pm 66,1$ мл / мин / м^2 за счет повышения содержания кислорода в артериальной крови и улучшения кровотока. Кроме этого, наблюдались уменьшение проявлений эндотелиальной дисфункции сосудов, компенсация респираторного ацидоза и нормализация PaO_2 и PaCO_2 . Это привело к нормализации показателей ПИПСС и индекса конечного диастолического объема, что положительно отразилось на показателях интегрального баланса и кардиального резерва.

Заключение

По результатам исследования применения $t\text{-He/O}_2$ у пациентов с ХОБЛ с гиперкапнической, гипоксемической ДН и ЛАГ на фоне стандартной терапии продемонстрировано положительное влияние не только на клиническое состояние пациентов, но и показатели центральной гемодинамики, достоверное улучшение функции внешнего дыхания, ТФН, газового состава

артериальной крови, кислотно-щелочного равновесия и фракции внутривенозного сброса крови, PaCO_2 и PaO_2 в артериальной крови, насыщение гемоглобина кислородом, а также концентрации гидрокарбонат-ионов, концентрации лактата в артериальной крови по сравнению с таковыми показателями у пациентов контрольной группы.

Список сокращений

АД_{ср.} — среднее артериальное давление
 АР — адаптационный резерв
 ВОЛ — волемический индекс
 ДАД — диастолическое артериальное давление
 ДН — дыхательная недостаточность
 ИБ — интегральный баланс
 ИВЛ — искусственная вентиляция легких
 ИКДО — индекс конечного диастолического объема
 ИКСО — индекс конечного систолического объема
 ИМТ — индекс массы тела
 ИНО — инотропия (сократимость левого желудочка)
 ИПСС — индекс периферического сосудистого сопротивления
 ИСИ — индекс состояния инотропии
 ИСМ — индекс сократимости миокарда
 ИУР ЛЖ — индекс ударной работы левого желудочка
 КДО — конечный диастолический объем
 КНМ — коэффициент напряжения миокарда
 КР — кардиальный резерв
 КСО — конечный систолический объем
 КТ — компьютерная томография
 КЩР — кислотно-щелочное равновесие
 ЛАГ — легочная артериальная гипертензия
 ЛЖ — левый желудочек
 НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких
 ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
 ПИПСС — пульсовый индекс периферического сосудистого сопротивления
 САД — систолическое артериальное давление
 СДЛА — систолическое давление в легочной артерии
 ТФН — толерантность к физической нагрузке
 УИ — ударный индекс
 УО — ударный объем
 ФВ — фракция выброса
 ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
 ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
 ЧДД — частота дыхательных движений
 ЧСС — частота сердечных сокращений
 ЭхоКГ — эхокардиография
 BiPAP S / T (*Biphasic Positive Airway Pressure*) — создание двухфазного положительного давления в дыхательных путях в спонтанно-принудительном режиме
 DO_2 — показатель доставки кислорода к тканям
 FiO_2 — 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
 HCO_3^- — концентрация бикарбоната
 pH — концентрация (активность) ионов H^+
 Qs / Qt — фракция шунта (венозного перемешивания)

SaO_2 — насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом
 SI (*Stiffness Index*) — индекс ригидности сосудов (сердечный индекс)
 SpO_2 — насыщение гемоглобина крови кислородом
 SvO_2 — насыщение гемоглобина венозной крови кислородом
 t-He/O_2 — термический гелиокс
 PaCO_2 — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови
 PaO_2 — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
 PvCO_2 — парциальное напряжение углекислого газа в смешанной венозной крови
 PvO_2 — парциальное напряжение кислорода в смешанной венозной крови
 PcCO_2 — парциальное напряжение углекислого газа капиллярной крови
 PcO_2 — парциальное напряжение кислорода капиллярной крови

Литература

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2023/03/GOLD-2023-ver-1.3-17Feb2023_WMV.pdf [Accessed: January 25, 2024].
- Авдеев С.Н. Острая дыхательная недостаточность: основные подходы к диагностике и терапии. Клинические рекомендации. Пульмонология и аллергология. 2005; (4): 25–29. Доступно на: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_4_2005_25.pdf
- Scala R., Heunks L. Highlights in acute respiratory failure. *Eur. Respir. Rev.* 2018; 27 (147): 180008. DOI: 10.1183/16000617.0008-2018.
- Ferreiro B.L., Angriman F., Munshi L. et al. Noninvasive oxygenation strategies in adult patients with acute respiratory failure: a protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst. Rev.* 2020; 9 (1): 95. DOI: 10.1186/s13643-020-01363-0.
- Seiler F., Trudzinski F.C., Kredel M. et al. [Update: acute hypercapnic respiratory failure]. *Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.* 2019; 114 (3): 234–239. DOI: 10.1007/s00063-017-0318-5.
- Windisch W., Dreher M., Geiseler J. et al. [Guidelines for non-invasive and invasive home mechanical ventilation for treatment of chronic respiratory failure – update 2017]. *Pneumologie.* 2017; 71 (11): 722–795. DOI: 10.1055/s-0043-118040 (in German).
- Chandra D., Stamm J.A., Taylor B. et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998–2008. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185 (2): 152–159. DOI: 10.1164/rccm.201106-1094OC.
- Enright P.L., Sherill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (5, Pt 1): 1384–1387. DOI: 10.1164/ajrccm.158.5.9710086.
- Чучалин А.Г. Добровольное информированное согласие. Пульмонология. 2021; 31 (1): 116–120. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-116-120.
- Berger E., Rath E., Yuan D. et al. Mitochondrial function controls intestinal epithelial stemness and proliferation. *Nat. Commun.* 2016; 7: 13171. DOI: 10.1038/ncomms13171.
- Allen G.B. Invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure complicating chronic obstructive pulmonary disease. *UpToDate.* 2023. Available at: <https://doctorabad.com/uptodate/d/topic.htm?path=invasive-mechanical-ventilation-in-acute-respiratory-failure-complicating-chronic-obstructive-pulmonary-disease> [Accessed: January 25, 2024].
- Donald K., Simpson T., McMichael J., Lennox B. Neurological effects of oxygen. *Lancet.* 1949; 254 (6588): 1056–1057. DOI: 10.1016/S0140-6736(49)91632-3.
- McDonald C.F. Oxygen therapy for COPD. *J. Thorac. Dis.* 2014; 6 (11): 1632–1639. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.10.23.
- Gannier M., Forel J.M. Clinical review: use of helium-oxygen in critically ill patients. *Crit. Care.* 2006; 10 (6): 241. DOI: 10.1186/cc5104.
- Stoller J.K., Hatipoğlu U. COPD exacerbations: management. Literature review. *UpToDate.* 2025. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/copd-exacerbations-management>
- Никаноров В., Домашевич Е., Жук О. Ингаляции кислородно-гелиевой смеси. Наука и инновации. 2012; 116 (10): 59–61. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/ingalyatsii-kislorodno-gelievoy-smesi/viewer>
- Хвалибова Р.И. Вентиляционные реакции у человека на гипоксию и гиперкапнию в условиях сниженного сопротивления дыханию. Физиологический журнал СССР им. И.М.Сеченова. 1976; 62 (7): 1024–1027.
- Rzepka-Wrona P., Skoczynski S., Wrona D., Barczyk A. Inhalation techniques used in patients with respiratory failure treated with non-invasive mechanical ventilation. *Can. Respir. J.* 2018; 2018: 8959370. DOI: 10.1155/2018/8959370.
- Joliet P., Ouane-Besbes L., Abroug F. et al. A multicenter randomized trial assessing the efficacy of helium/oxygen in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195 (7): 871–880. DOI: 10.1164/rccm.201601-0083OC.
- Кирасирова Е.А., Фролкина Е.А., Резаков Р.А. и др. Использование термической гелий-кислородной смеси для коррекции дыхательной недостаточности в комплексном лечении пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи. Голова и шея. 2022; 10 (4): 24–29. DOI: 10.25792/HN.2022.10.4.24-29.
- Wedzicha J.A. Heliox in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173 (8): 825–826. DOI: 10.1164/rccm.2512007.
- Andrews R., Lynch M. Heliox in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg. Med. J.* 2004; 21 (6): 670–675. DOI: 10.1136/emj.2003.011486.
- Куценко М.А. Острая дыхательная недостаточность у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких и ее лечение кислородно-гелиевой смесью: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2000.
- Beurskens C.J., Brevoord D., Lagrand W.K. et al. Heliox improves carbon dioxide removal during lung protective mechanical ventilation. *Crit. Care Res. Pract.* 2014; 2014: 954814. DOI: 10.1155/2014/954814.
- Craig S.S., Dalziel S.R., Powell C.V. et al. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; 8 (8): CD012977. DOI: 10.1002/14651858.CD012977.pub2.
- Seiler F., Trudzinski F.C., Kredel M. et al. [Update: acute hypercapnic respiratory failure]. *Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.* 2019; 114 (3): 234–239. DOI: 10.1007/s00063-017-0318-5 (in German).
- Swidwa D.M., Montenegro H.D., Goldman M.D. et al. Helium-oxygen breathing in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 1985; 87 (6): 790–795. DOI: 10.1378/chest.87.6.790.
- Maio D.A., Farhi L.E. Effect of gas density on mechanics of breathing. *J. Appl. Physiol.* 1967; 23 (5): 687–693. DOI: 10.1152/jappl.1967.23.5.687.
- Кебкало В.И., Пономарев В.П. Легочная вентиляция и газообмен при дыхании различными газовыми смесями при подводном плавании человека. Физиологический журнал СССР им. И.М.Сеченова. 1971; 57 (12): 1802–1807.

Поступила: 17.11.24

Принята к печати: 08.12.24

References

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2023/03/GOLD-2023-ver-1.3-17Feb2023_WMV.pdf [Accessed: January 25, 2024].
- Avdeev S.N. [Acute respiratory failure: basic approaches to diagnosis and therapy. Clinical recommendations]. *Pul'monologiya i allergologiya.* 2005; (4): 25–29. Available at: https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_4_2005_25.pdf (in Russian).

3. Scala R., Heunks L. Highlights in acute respiratory failure. *Eur. Respir. Rev.* 2018; 27 (147): 180008. DOI: 10.1183/16000617.0008-2018.
4. Ferreyro B.L., Angriman F., Munshi L. et al. Noninvasive oxygenation strategies in adult patients with acute respiratory failure: a protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst. Rev.* 2020; 9 (1): 95. DOI: 10.1186/s13643-020-01363-0.
5. Seiler F., Trudzinski F.C., Kredel M. et al. [Update: acute hypercapnic respiratory failure]. *Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.* 2019; 114 (3): 234–239. DOI: 10.1007/s00063-017-0318-5.
6. Windisch W., Dreher M., Geiseler J. et al. [Guidelines for non-invasive and invasive home mechanical ventilation for treatment of chronic respiratory failure – update 2017]. *Pneumologie.* 2017; 71 (11): 722–795. DOI: 10.1055/s-0043-118040 (in German).
7. Chandra D., Stamm J.A., Taylor B. et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998–2008. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185 (2): 152–159. DOI: 10.1164/rccm.201106-1094OC.
8. Enright P.L., Sherill D.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (5, Pt 1): 1384–1387. DOI: 10.1164/ajrccm.158.5.9710086.
9. Chuchalin A.G. [Voluntary informed consent]. *Pul'monologiya.* 2021; 31 (1): 116–120. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-116-120 (in Russian).
10. Berger E., Rath E., Yuan D. et al. Mitochondrial function controls intestinal epithelial stemness and proliferation. *Nat. Commun.* 2016; 7: 13171. DOI: 10.1038/ncomms13171.
11. Allen G.B. Invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure complicating chronic obstructive pulmonary disease. *UpToDate.* 2023. Available at: <https://doctorabad.com/uptodate/d/topic.htm?path=invasive-mechanical-ventilation-in-acute-respiratory-failure-complicating-chronic-obstructive-pulmonary-disease> [Accessed: January 25, 2024].
12. Donald K., Simpson T., McMichael J., Lennox B. Neurological effects of oxygen. *Lancet.* 1949; 254 (6588): 1056–1057. DOI: 10.1016/S0140-6736(49)91632-3.
13. McDonald C.F. Oxygen therapy for COPD. *J. Thorac. Dis.* 2014; 6 (11): 1632–1639. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.10.23.
14. Gainnier M., Forel J.M. Clinical review: use of helium-oxygen in critically ill patients. *Crit. Care.* 2006; 10 (6): 241. DOI: 10.1186/cc5104.
15. Stoller J.K., Hatipoğlu U. COPD exacerbations: management. Literature review. *UpToDate.* 2025. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/copd-exacerbations-management>
16. Nikanorov V., Domashevich E., Zhuk O. [Inhalation of oxygen-helium mixture]. *Nauka i innovatsii.* 2012; 116 (10): 59–61. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ingalyatsii-kislorodno-gelievoy-smesi/viewer> (in Russian).
17. Khvalibova R.I. [Ventilation reactions in humans to hypoxia and hypercapnia in conditions of reduced resistance to breathing]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I.M.Sechenova.* 1976; 62 (7): 1024–1027 (in Russian).
18. Rzepka-Wrona P., Skoczynski S., Wrona D., Barczyk A. Inhalation techniques used in patients with respiratory failure treated with non-invasive mechanical ventilation. *Can. Respir. J.* 2018; 2018: 8959370. DOI: 10.1155/2018/8959370.
19. Jolliet P., Ouane-Besbes L., Abroug F. et al. A multicenter randomized trial assessing the efficacy of helium/oxygen in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195 (7): 871–880. DOI: 10.1164/rccm.201601-0083OC.
20. Kirasirova, E.A., Frolkina E.A., R.A. Rezakov et al. [Use of thermal helium-oxygen mixture for correction of respiratory insufficiency in complex treatment of patients with scar stenosis of the larynx and trachea]. *Golova i sheya.* 2022; 10 (4): 24–29. DOI: 10.25792/HN.2022.10.4.24-29 (in Russian).
21. Wedzicha J.A. Heliox in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173 (8): 825–826. DOI: 10.1164/rccm.2512007.
22. Andrews R., Lynch M. Heliox in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg. Med. J.* 2004; 21 (6): 670–675. DOI: 10.1136/emj.2003.011486.
23. Kutsenko M.A. [Acute respiratory failure in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its treatment with oxygen-helium mixture]: Diss. Moscow; 2000 (in Russian).
24. Beurskens C.J., Brevoort D., Lagrand W.K. et al. Heliox improves carbon dioxide removal during lung protective mechanical ventilation. *Crit. Care Res. Pract.* 2014; 2014: 954814. DOI: 10.1155/2014/954814.
25. Craig S.S., Dalziel S.R., Powell C.V. et al. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; 8 (8): CD012977. DOI: 10.1002/14651858.CD012977.pub2.
26. Seiler F., Trudzinski F.C., Kredel M. et al. [Update: acute hypercapnic respiratory failure]. *Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.* 2019; 114 (3): 234–239. DOI: 10.1007/s00063-017-0318-5 (in German).
27. Swidwa D.M., Montenegro H.D., Goldman M.D. et al. Helium-oxygen breathing in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 1985; 87 (6): 790–795. DOI: 10.1378/chest.87.6.790.
28. Maio D.A., Farhi L.E. Effect of gas density on mechanics of breathing. *J. Appl. Physiol.* 1967; 23 (5): 687–693. DOI: 10.1152/jappl.1967.23.5.687.
29. Kebkalo V.I., Ponomarev V.P. [Pulmonary ventilation and gas exchange during breathing different gas mixtures during human underwater swimming]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I.M.Sechenova.* 1971; 57 (12): 1802–1807 (in Russian).

Received: November 17, 2024

Accepted for publication: December 08, 2024

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>)