

УДК 616.12-008.331.1+612.15+615.835.5
DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-2-16-27

М. А. СКЕДИНА¹, А. А. КОВАЛЕВА¹, В. М. МАНУЙЛОВ²

Исследование реакции микроциркуляторного русла на кислородно-гелиевую терапию методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии у пациентов с COVID-19

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук», Москва, Россия
123007, Россия, Москва, Хорошевское шоссе, 76 А

² Московская областная больница им. проф. В.Н. Розанова, г. Пушкино, Московская область, Россия
141206, Россия, Московская обл., г. Пушкино, ул. Авиационная, д. 35
E-mail: skedina@imbp.ru

Статья поступила в редакцию 06.09.22 г.; принята к печати 16.01.23 г.

Резюме

Введение. Для лечения больных с гипоксемической формой дыхательной недостаточности применяется терапия термической кислородно-гелиевой смесью (КГС). **Цель** – изучение влияния КГС на состояние микроциркуляторного русла при вирусной пневмонии, вызванной COVID-19 у пациентов с отягощенным и неотягощенным анамнезом. **Материалы и методы.** Обследованы пациенты (32–74 лет). Показатели кровотока в микроциркуляторном русле (МЦР) регистрировали УЗ доплерографом, датчиком 20 МГц на ногтевом валике большого пальца руки. Терапия КГС (O₂ – 30 %, He – 70 %, t=+95 °C): 5 мин ингаляции, 5 мин отдых – 3 цикла. Пациенты без отягощенного анамнеза составили 1-ю группу (8); с артериальной гипертензией (АГ) 1–2 степени – 2-ю группу (11); с АГ 1–2 степени и СД II типа – 3-ю группу (11). **Результаты.** До сеанса КГС увеличен уровень «базовой перфузии» в 3-й группе: достоверно высокие показатели Vs (p=0,02) и Vd (p=0,006), низкий RI (p=0,015) относительно 1-й группы, это указывает на сниженный тонус сосудов и венозное полнокровие. После сеанса КГС у пациентов 1-й группы увеличилась скорость Vs и Vd, индексы RI и PI снизились. Во 2-й группе увеличились Vs, Vd и Vam, снизился RI. Эффект длительный. В 3-й группе эффект отмечен на 5-е сутки, кратковременный. **Заключение.** Применение КГС в составе терапии при лечении пневмонии носит положительный эффект, в зависимости от сопутствующих заболеваний может быть различной степени выраженности.

Ключевые слова: COVID-19, кислородно-гелиевая смесь, артериальная гипертензия, сахарный диабет, микроциркуляторное русло, ультразвуковое исследование

Для цитирования: Скедина М. А., Ковалева А. А., Мануйлов В. М. Исследование реакции микроциркуляторного русла на кислородно-гелиевую терапию методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии у пациентов с COVID-19. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(2):16–27. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-2-16-27.

UDC 616.12-008.331.1+612.15+615.835.5
DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-2-16-27

М. А. SKEDINA¹, А. А. KOVALEVA¹, V. M. MANUILOV²

Study of the response of the microvascular bed to oxygen-helium therapy using high-frequency Doppler ultrasound in patients with COVID-19

¹ Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
76 A, Khoroshevskoe highway, Moscow, Russia, 123007

² Moscow Regional Hospital prof. V. N. Rozanova, Pushkino, Moscow region, Russia
35, Aviatzionnaya str., Moscow region, Pushkino, Russia, 141206
E-mail: skedina@imbp.ru

Received 06.09.22; accepted 16.01.23

Summary

Introduction. For the treatment of patients with hypoxemic form of respiratory failure, thermal oxygen-helium mixture (OHM) therapy is used. **The aim** of the work is to study the effect of OHM on the state of the microcirculatory bed in viral pneumonia caused by COVID-19 in patients with aggravated and unaggravated anamnesis. **Materials and methods.** There were 8 patients with an uncomplicated anamnesis, 11 with AH1–2 degree, 11 with AH1–2 degree and type II diabetes. The parameters of blood flow in the MVB were recorded with an ultrasound dopplerograph. OHM therapy (O₂ – 30 %, He – 70 %, t=+95 °C): 5 min breathing, 5 min rest – 3 cycles. **Results.** Before the OHM therapy, the level of «basic perfusion» was increased in group 3: significantly high Vs (p=0.02) and Vd (p=0.006), low RI (p=0.015) relative to group 1, this indicates a reduced vascular tone and venous congestion. After the OHM session in patients of group 1, the speed of Vs and Vd increased, the indices RI and PI decreased. In group 2 – Vs, Vd and Vam increased, RI decreased. The effect is long lasting. In group 3, the effect was noted on day 5, short-term. **Conclusions.** OHM therapy has a positive effect.

Keywords: COVID-19, oxygen-helium mixture, arterial hypertension, diabetes, microvasculature, ultrasound

For citation: Skedina M. A., Kovaleva A. A., Manuilov V. M. Study of the response of the microvascular bed to oxygen-helium therapy using high-frequency Doppler ultrasound in patients with COVID-19. Regional hemodynamics and microcirculation. 2023;22(2):16–27. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-2-16-27.

Введение

В клинической практике интерес к применению подогретых кислородно-гелиевых смесей (КГС) в лечении больных с легочной недостаточностью как в нашей стране, так и за рубежом появился в 1970–1980-х годах. Ранее КГС применяли комнатной температуры. При этом выявились побочные эффекты, такие как: нарушение терморегуляции слизистой оболочки верхних и нижних отделов дыхательных путей, ухудшение реологических свойств бронхиального секрета, образование слизистых пробок в дистальных отделах дыхательных путей [1].

В настоящее время для лечения больных с гипоксемической формой дыхательной недостаточности с успехом применяется терапия термической (50–95 °С) КГС. Она показала свою эффективность при лечении тяжелых пневмоний [2], бронхиальной астмы [3, 4], хронической обструктивной болезни легких [5, 6], в комплексном лечении артериальной гипертензии (АГ) [7], ишемической болезни сердца [8] и при других заболеваниях.

Дыхание нагретыми КГС вызывает различные физиологические эффекты. Их можно разделить на эффекты, вызванные непосредственно КГС, и эффекты, вызванные влиянием повышенной температуры. Из-за более низкой плотности гелия по сравнению с азотом (в 1,8 раза) снижается сопротивление дыхательных путей газовому потоку, уменьшается турбулентность в дыхательных путях и, как следствие, снижается нагрузка на работу дыхательных мышц [9]. Снижение сопротивления дыхательных путей ведет к уменьшению перепадов внутригрудного давления и к коррекции гемодинамических нарушений. Диффузионная способность гелия через альвеолярно-капиллярную мембрану в легких в 3 раза выше, чем у воздуха [10], вследствие чего возрастает оксигенация артериальной крови, возрастает сатурация, увеличивается элиминация углекислого газа из артериальной крови.

Не менее важны температурные эффекты подогретой КГС. При дыхании нагретой КГС происходит непосредственная передача тепла тканям организма (теплопроводность гелия в 5,8 раза выше, чем у азота), что приводит к вазодилатации сосудов легких и бронхов. При этом увеличивается кровенаполнение легочных капилляров, улучшается дренажная функция бронхов и уменьшается периферическое сопротивление легочных сосудов, улучшается вентилиционно-перфузионное соотношение через альвеолы легких. Также происходит стимуляция тепловых рецепторов верхних дыхательных путей, что способствует активации ряда регуляторных механизмов, которые, возможно, приводят к вазодилатации сосудов органов и тканей и, как следствие, к снижению периферического сопротивления току крови. Благодаря чему возрастает оксигенация тканей организма.

Помимо этого, термическая КГС не обладает общей и специфической токсичностью, мутагенностью,

эмбриотоксичностью, тератогенностью, канцерогенностью, не вызывает аллергии, что позволяет использовать ее при различных заболеваниях и состояниях.

Нагретая КГС применяется сегодня для лечения коронавирусной инфекции (COVID-19) и ее последствий. При включении ингаляций нагретой КГС в комплексную терапию пациентов с вирусной пневмонией, вызванной COVID-19, с признаками пневмонии I и II степени тяжести, на 2–3-и сутки у больных наблюдается снижение вирусной нагрузки и уровня маркеров воспаления, происходит стимуляция иммунного ответа (увеличение IgG и IgM). У пациентов, получавших стандартную терапию, согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ [11], данные результаты отмечали на 10-е сутки терапии [2].

Аналогичные результаты получены при анализе историй болезни пациентов с пневмонией, вызванной коронавирусом SARS-Cov-2, с рентгенологическими признаками компьютерной томографии (КТ) 2, 3, 4 степени. У пациентов, получавших ингаляции подогретой КГС от 2 до 4 раз в день, достоверно раньше купировались наиболее частые симптомы, сопровождающие данное заболевание, нормализовались показатели крови, чем у пациентов, не получавших терапию КГС. Средняя продолжительность лечения пациентов при использовании КГС-терапии сокращалась в среднем на 4 дня [12].

Поскольку при развитии вирусной пневмонии в первую очередь страдает газотранспортная функция легких, развивается гипоксия органов и тканей, первоочередной задачей проводимой терапии является насыщение крови кислородом и доставка его тканям организма, которую осуществляет микроциркуляторная система. Исследование характеристик микроциркуляторного русла (МЦР) является важным звеном в лечении пациентов, т.к. в нем осуществляются обменные процессы и насыщение тканей организма кислородом, что особенно актуально у больных с вирусной пневмонией, страдающих от гипоксии.

В настоящее время установлено, что наиболее частым сопутствующим заболеванием, которое осложняет течение COVID-19, является АГ, распространенность которой у пациентов с COVID-19 наблюдается в 9–35 % случаев [13].

Следует отметить, что у пациентов, страдающих хроническими сосудистыми заболеваниями, отмечаются нарушения в системе МЦР. Структурные и функциональные изменения во всей сосудистой системе являются характерными признаками дезадаптации к повышенной гемодинамической нагрузке при эссенциальной гипертензии. Дефицит кожной вазореактивности проявляется на ранних стадиях прогрессирования гипертонической болезни сосудов, а гипертрофия сосудистой оболочки и рост системного периферического сопротивления является

предиктором развития сердечно-сосудистых событий [14, 15]. Наиболее характерными признаками нарушения в системе микроциркуляции при АГ являются: вазомоторная дисфункция эндотелия микрососудов, уменьшение дилататорного резерва МЦР, повышение веноулярного кровенаполнения, снижение плотности капиллярной сети. При этом отмечено снижение как числа функционирующих капилляров, так и общего числа капилляров [16]. Сочетание АГ и сахарного диабета (СД) приводит к нарастанию патологических изменений в сосудистом русле и характеризуется более выраженной дисфункцией эндотелия [17], снижением дилатационного резерва МЦР, увеличением тонуса прекапиллярных сфинктеров, что приводит к снижению скорости капиллярного кровотока и, как следствие, снижению тканевых обменных процессов [18, 19]. Снижение капиллярного кровотока является результатом артериоло-веноулярного шунтирования крови и развитием феномена капиллярного «обкрадывания» [19, 20].

Следовательно, пациенты с отягощенным анамнезом находятся в группе высокого риска при развитии вирусной пневмонии COVID-19 и имеют неблагоприятный прогноз и высокую вероятность развития декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний [21, 22]. Вследствии чего мониторинг состояния системы МЦР и гемостаза при COVID-19 очень важен для оценки тяжести и прогноза заболевания, а также своевременной коррекции выявленных нарушений.

Целью работы являлось изучение влияния КГС на состояние микроциркуляторного русла при вирусной пневмонии с тяжелым течением, вызванной COVID-19 у пациентов с отягощенным и неотягощенным анамнезом сосудистых заболеваний.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе ГБУЗ МО «Московская областная больница им. проф. В. Н. Розанова». Обследованы пациенты в возрасте от 32 до 74 лет, мужчины (11) и женщины (19), находящиеся на лечении с диагнозом «вирусная пневмония, тяжелое течение». Этиологическая диагностика COVID-19 проводилась при поступлении пациента методом ПЦР в лаборатории на Амплификаторе CFX 90 (Bio-Rad Laboratories, Inc., США, 2021). Для визуализации объема и степени поражения легочной ткани выполнялась КТ легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования аппаратом Томограф компьютерный Brilliance iCT Philips, США 2021 и соответствовала рентгенологическим признакам КТ-3, 4.

Основная терапия проводилась согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ (версия 10 от 08.02.2021 г.) [11].

Поскольку пациенты относились к разным возрастным группам и имели различные хронические заболевания, для корректной оценки влияния термической КГС на МЦР пациенты были разделены на группы. Пациенты, которые не имели отягощенного анамнеза (возраст от 32 до 45 лет), составили 1-ю группу; пациенты, страдающие умеренной АГ 1–2 степени, в возрасте от 53 до 74 лет составили 2-ю группу и

пациенты, имеющие в анамнезе АГ 1–2 степени и СД II типа, в возрасте от 56 до 74 лет вошли в 3-ю группу.

Критериями исключения были: тяжелая АГ, заболевание коронарных, периферических или мозговых артерий, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, онкологические заболевания и др.

Всем пациентам проводилась соответствующая медикаментозная терапия по сопутствующим заболеваниям.

Терапия подогретой КГС осуществлялась в положении полусидя при помощи ингалятора для дыхания «Ингалит-В2-01» [23] производства ЗАО «СКБ ЭО при ИМБП РАН». Дыхание КГС проводилось с использованием индивидуального загубника при концентрации газов: O_2 – 30 %, He – 70 %; при температуре КГС на выходе из нагревателя +95 °С. Режим терапии: 5 мин ингаляции КГС, 5 мин отдыха – 3 цикла (до 4 раз в сутки). Контроль за состоянием пациентов осуществлялся с помощью стационарных поверенных пульсоксиметров Armed Y200 (Армед, Россия, 2021 г.), отображающих частоту сердечных сокращений (ЧСС) уд/мин и уровень сатурации крови в % (SpO_2).

Регистрация текущих значений показателей кровотока в МЦР осуществлялась при помощи ультразвукового высокочастотного доплерографа (УВД) «Минимакс-Допплер-К» (ООО «СП-Минимакс», Россия, Санкт-Петербург) стандартным методом [24] датчиком с частотой 20 МГц непрерывного излучения. Область исследования – ногтевой валик большого пальца руки. Тип регистрируемого кровотока с преимущественно капиллярным наполнением, что определялось путем качественного (визуального) анализа доплерограммы в режиме реального времени. Глубина прохождения ультразвукового сигнала составляет порядка 1,0 см. Ультразвуковой флоуметр определяет такие характеристики кровотока как: направление движения кровотока, линейную (прямое измерение) и объемную скорости по срезу исследуемой ткани. На доплерограмме, которая представляет цветной спектр распределения кровотока, можно выделить тип преобладающего кровотока: артериолярный, веноулярный, капиллярный, шунтирующий.

Анализировали качественные характеристики – доплерограмм и количественные характеристики кровотока – значения линейных и объемных скоростей, а также индексы кровотока, при этом выбирали безартефактный фрагмент доплерограммы. Качественный анализ позволяет установить доминирующий тип кровотока.

Оценивали характеристики кровотока, получаемые в результате автоматического расчета спектра прибором [25]. Линейные и объемные показатели кровотока в МЦР рассчитываются: по кривой максимальной скорости (V_s , V_m , V_d , Q_s) – характеризуют артериолярное и веноулярное звенья; по кривой средней скорости (V_{as} , V_{am} , V_{ad} , V_{akd} , Q_{as} , Q_{am}) – характеризуют капиллярное звено МЦР. Расчетные индексы кровотока дают информацию о состоянии тонуса микрососудов: $PI = (V_s - V_d) / V_m$ – индекс Гослинга (индекс пульсации – отражает упруго-эластические свойства кровеносных сосудов); $RI = (V_s - V_d) / V_s$ –

индекс Пурсело (индекс периферического напряжения – отражает состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения).

Показатели кровотока измеряли до проведения сеанса КГС, сразу после, через 30 и 60 мин после терапии КГС. Отношение значений скоростей к низким, средним и высоким показателям сделано с учетом диапазонов значений основных показателей скорости кровотока в различных звеньях МЦР по данным УВД [26].

Порядок статистической обработки данных. Сравнение разных групп пациентов осуществлялось с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни для несвязных групп с принятым уровнем значимости $p=0,05$. Динамика изменения показателей внутри одной группы оценивалась при помощи непараметрического критерия Вилкоксона для связанных групп принятым уровнем значимости $p=0,05$. Данные представлены как медианы (Me) с 25-м перцентилем (25-рг) и 75-м перцентилем (75-рг).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено исследование реакции МЦР на термическую КГС-терапию у пациентов из разных групп.

В 1-й группе пациентов терапия подогретой КГС проводилась 3–4 дня 2–3 раза в сутки. Показатели кровотока у пациентов 1-й группы в первый день наблюдения ($n=8$) до проведения КГС-терапии характеризовались низкой скоростью кровотока в артерио-венулярном ($V_s=0,9465$ (0,909; 1,0125) см/с, $V_d=0,06$ (0; 0,2905) см/с) и капиллярном ($V_{am}=0,1835$ (0,1705; 0,1945) см/с) звеньях МЦР, средним значением индекса кровотока $PI=1,7585$ (1,538; 2,48) и высоким $RI=1$ (1; 1). Наблюдались периодические спазмы сосудов. Сразу после сеанса КГС скорость кровотока в артериолярном звене (V_s) имела тенденцию к росту и увеличивалась до 60 мин после проведения терапии КГС, где ее прирост составил 29,4 %. Можно отметить разгрузку веноулярного (V_d) отдела МЦР, в котором средняя скорость кровотока возросла более чем на 10 % и продолжала увеличиваться до 30 мин наблюдения. Скорость кровотока в капиллярном звене (V_{am}) не изменилась, однако коэффициент сопротивления кровотоку снизился с высоких до средних значений и составил $RI=0,8$ (0,624; 1). Показатель тонуса сосудов также имел тенденцию к снижению и к 30 мин его значение составило $PI=1,345$ (1,123; 2,085). ЧСС снижалась с 84 уд./мин (до терапии) до 75 уд./мин (после). Уровень сатурации крови SpO_2 варьировал в пределах 96–98 % во время всего сеанса.

На 4-й день проведения терапии КГС отмечена положительная динамика в фоновых показателях. Скорость кровотока в артерио-венулярном звене стала на уровне средних значений: $V_s=1,1625$ (1,022; 1,303) см/с (на 22,8 % выше фоновых показателей 1-го дня), $V_d=0,2$ (0,112; 0,281) см/с. Показатели индексов кровотока стали на уровне средних значений $PI=1,479$ (1,478; 1,48), $RI=0,837$ (0,784; 0,89) и были ниже фоновых показателей 1-го дня на 15,9 % и 16,3 % соответственно. ЧСС была в пределах 79–73 уд./мин. SpO_2 на уровне 95 %.

Динамика показателей кровотока после терапии КГС соответствовала 1-му дню наблюдения.

Динамика показателей на доплерограмме пациента из 1-й группы представлена на рис. 1.

Во 2-й группе ($n=11$) терапию подогретой КГС проводили в среднем 12–15 дней, 2–4 раза в сутки. Поскольку терапия КГС проводилась более длительно, мы представляем динамику показателей кровотока в МЦР в 1, 5-й и последний дни терапии КГС.

Показатели кровотока в 1-й день до проведения дыхания КГС характеризовались низкими показателями скорости кровотока в артерио-венулярном ($V_s=1,0$ (0,8575; 1,2375) см/с, $V_d=0,1125$ (0; 0,403) см/с) и капиллярном ($V_{am}=0,1635$ (0,1575; 0,172) см/с) звеньях МЦР, средним значением индексов кровотока $PI=1,54$ (1,0085; 2,597), $RI=0,89$ (0,667; 1). Наблюдались спазмы сосудов МЦР. Сразу после сеанса скорость кровотока V_s возросла на 13 %, к 30 мин увеличилась на 32,5 % и к 60 мин на 22,7 % относительно фоновых показателей. Отмечена разгрузка веноулярного отдела МЦР, в котором средняя скорость кровотока возросла на 145,8 %, но к 60 мин снизилась на 33 % относительно фона. Скорость кровотока V_{am} увеличилась на 11,6 % и к 60 мин достоверно на 14,4 % ($p=0,0192$). Снижались индексы: PI – на 21 %, RI – на 11,6 %. ЧСС снижалась с 80 уд./мин до 69 уд./мин. Показатель SpO_2 варьировал в пределах 92–94 % во время всего сеанса.

На 5-й день проведения терапии КГС отмечена следующая динамика в фоновых показателях: значение скорости $V_s=1,078$ (1,078; 1,219) см/с (на 7 % выше фоновых показателей 1-го дня) стало на уровне средних значений, показатель $V_d=0,122$ (0; 0,122) см/с остался на уровне низких значений, но отмечена тенденция к его росту (на 8,4 % выше фоновых показателей 1-го дня), скорость кровотока $V_{am}=0,115$ (0,115; 0,14) см/с была на уровне низких показателей. Индекс кровотока $RI=0,887$ (0,887; 1) был на уровне показателей 1-го дня наблюдения; $PI=2,057$ (2,057; 3,387), возрос на 33,6 %. ЧСС в среднем составляла 69 уд./мин, SpO_2 – 94 %.

После терапии КГС скорость V_s возросла на 27,8 % относительно фона 5-го дня, к 30 мин и в дальнейшем наметилась тенденция к ее снижению, в среднем к 60 мин наблюдения $V_s=0,909$ (0,75; 1,059) см/с. Скорость V_d возросла на 30,3 % относительно фона 5 дня. Капиллярное звено также положительно реагировало на дыхание КГС: скорость кровотока в нем возросла на 31,3 % сразу после терапии КГС, на 60,9 % через 30 мин, на 53 % – через 60 мин. Индекс $PI=1,606$ (0,551; 1,621) снизился, RI колебался в пределах средних величин. ЧСС в среднем составляла 69–72 уд./мин, SpO_2 – 94–96 %.

К 15-му дню проведения терапии КГС перед началом сеанса следует отметить положительную динамику относительно 1-го дня наблюдения. $V_s=1,2705$ (1,0685; 1,683) см/с, что на 26 % больше фона 1-го дня, $V_d=0,2765$ (0,0235; 0,469) см/с (на 145,8 % больше 1-го дня), $V_{am}=0,178$ см/с (0,1605; 0,206) (на 8,9 % больше 1-го дня), индексы кровотока на уровне фона первого дня наблюдения. ЧСС – 74 уд./мин, SpO_2 – 95 %. После сеанса КГС: показатель V_s снижался

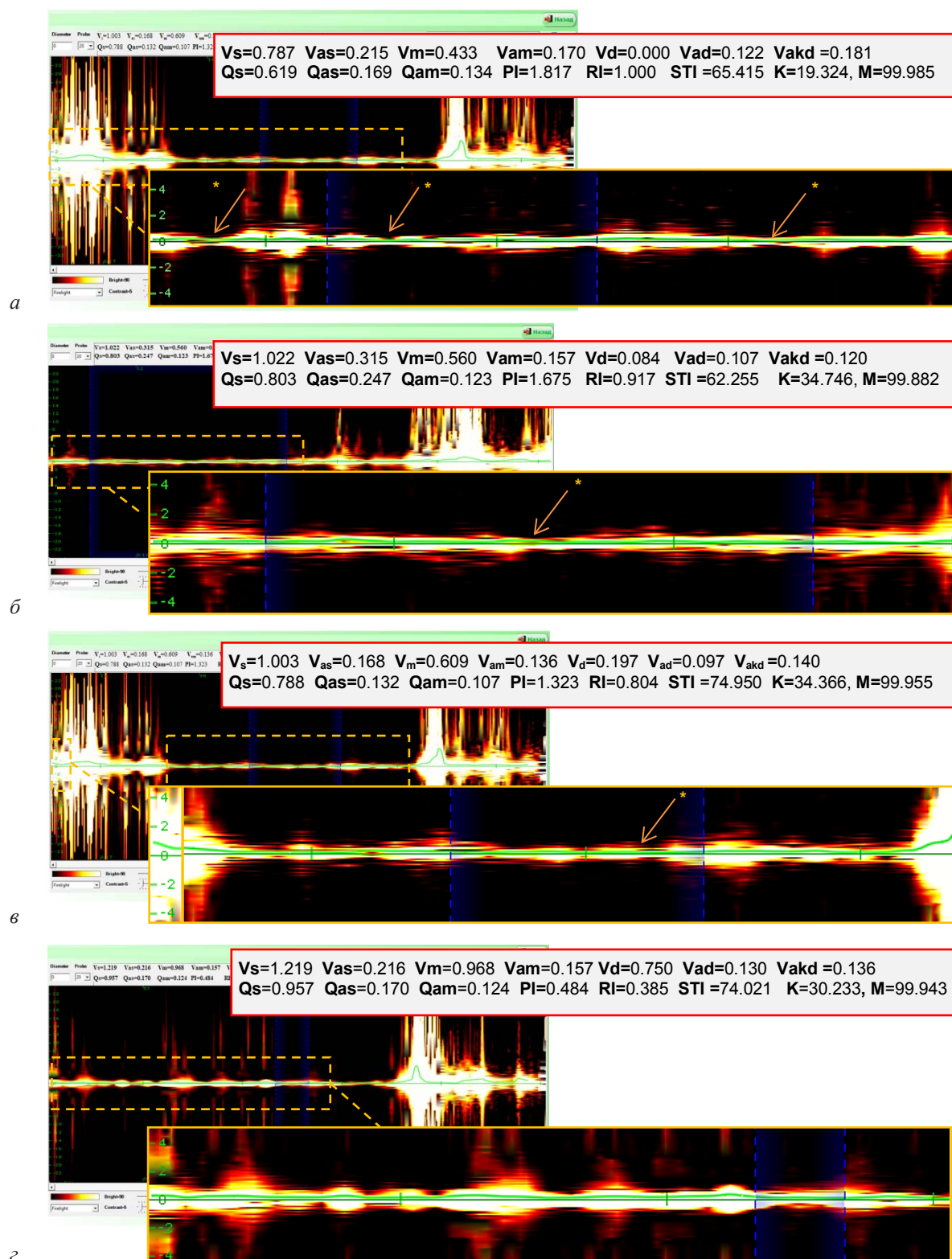


Рис. 1. Фрагменты доплерограмм 1-го сеанса терапии КГС пациента из группы 1 (32 года; 4 сеанса терапии КГС, переведен из реанимации через 2 дня после поступления): а – перед сеансом (ЧСС – 99 уд./мин, SpO_2 – 97 %), кровоток капиллярный; б – после сеанса (ЧСС – 90 уд./мин, SpO_2 – 99 %); кровоток капиллярный; увеличение: Vs на 30 %, Vd до 0,084 см/с, снижение Vam на 7 %, PI на 7 %; в – через 30 мин после сеанса (ЧСС – 92 уд./мин, SpO_2 – 98 %); кровоток капиллярный; увеличение Vs на 27 %, Vd до 0,197 см/с, снижение Vam на 20 %, PI и RI на 20 %; з – через 60 мин после сеанса (ЧСС – 73 уд./мин, SpO_2 – 97 %); кровоток капиллярный; увеличение Vs на 55 %, Vd до 0,75 см/с, снижение Vam на 7,5 %, PI на 73 %, RI на 61,5 %. * – отмечены спазмы сосудов. Динамика показателей кровотока на доплерограммах б, в, з рассчитана относительно а

Fig. 1. Fragments of dopplerograms of the 1st session of therapy OHM of a patient from group 1 (32 years old; 4 sessions of therapy OHM, transferred from the intensive care unit 2 days after admission): а – before the session (heart rate – 99 bpm, SpO_2 – 97 %); capillary blood flow; б – after the session (heart rate – 90 bpm, SpO_2 – 99 %); capillary blood flow; increase: Vs by 30 %, Vd up to 0.084 cm/s, decrease in Vam by 7 %, PI by 7 %; в – 30 min after the session (heart rate – 92 bpm, SpO_2 – 98 %); capillary blood flow; increase: Vs by 27 %, Vd up to 0.197 cm/s, decrease in Vam by 20 %, PI and RI by 20 %; з – 60 min after the session (heart rate – 73 bpm, SpO_2 – 97 %); capillary blood flow; increase: Vs by 55 %, Vd up to 0.75 cm/s, decrease in Vam by 7.5 %, PI by 73 %, RI by 61.5 %. * – vascular spasms were observed. The dynamics of blood flow parameters on dopplerograms б, в, з was calculated relative to а

порядка 12 % к 30 и 60 мин, отмечена хорошая динамика разгрузки веноулярного звена МЦР, где к 60 мин после сеанса дыхания КГС скорость V_d практически достигала средних величин, показатель V_{am} – на уровне фоновых значений, PI снижался на 40,8 % сразу после терапии КГС, через 30 мин – на 31,5 %, восстанавливался до исходных значений через 60 мин, RI также снижается сразу после сеанса и через 30 мин (на 29 %, 30 % соответственно), достигая исходных величин к 60 мин.

На рис. 2 представлена динамика доплерограмм 5-го сеанса терапии КГС пациентки 2-й группы.

В 3 группе ($n=11$) терапия подогретой КГС проводилась в среднем 12–18 дней от 2 до 4 раз в сутки.

Показатели кровотока в 1-й день до терапии КГС характеризовались низкими скоростными значениями кровотока в артерио-веноулярном ($V_s=1,2$ (1,041; 1,444) см/с, $V_d=0,4$ (0,281; 0,75) см/с) и капиллярном ($V_{am}=0,1795$ (0,149; 0,217) см/с) звеньях МЦР, средними значениями $PI=1,107$ (0,505; 1,927), $RI=0,65$ (0,385; 0,843). Сразу после сеанса скорость кровотока V_s возросла на 18 %, к 30 мин – на 24,6 %, но к 60 мин достоверно снизилась относительно значения сразу после дыхания КГС ($p=0,00506$), относительно 30 мин ($p=0,0449$) и на 21 % относительно фона. Скорость кровотока V_d и V_{am} не изменилась. Индексы кровотока PI и RI также практически не менялись в ходе всего сеанса. ЧСС колебалась в пределах 76–80 уд./мин, SpO_2 – 93–94 %.

На 5-й день проведения терапии КГС отмечена положительная динамика в фоновых показателях: $V_s=1,603$ (1,031; 2,278) см/с стала на уровне средних значений, на 33,6 % выше фоновых показателей 1-го дня, $V_d=1,012$ (0,75; 1,519) см/с – на уровне высоких значений, на 151 % выше фоновых показателей 1-го дня, $V_{am}=0,215$ (0,205; 0,31) см/с – на 19,8 % выше фоновых показателей 1-го дня. Индексы кровотока снижались и составили $RI=0,545$ (0,228; 0,786), $PI=0,731$ (0,249; 1,267). ЧСС – 63 уд./мин, SpO_2 – 93 %.

На рис. 3 представлена динамика доплерограмм 18-го сеанса терапии КГС пациента 3-й группы.

После терапии КГС V_s возросла на 14,6 % относительно фона 5-го дня, в дальнейшем наметилась тенденция к ее снижению, V_d возросла на 107,8 % в дальнейшем с тенденцией к снижению. Скорость кровотока V_{am} колебалась на уровне фоновых значений. Индексы PI и RI незначительно снижались, в дальнейшем отмечена тенденция к их росту. ЧСС колебалась в пределах 69–78 уд./мин, SpO_2 – 93–94 %.

К последнему дню проведения терапии КГС перед началом сеанса показатели артерио-веноулярного и капиллярного звеньев находились на уровне фоновых значений 1-го дня наблюдения, индексы кровотока были выше и составили: $PI=1,4$ (1,346; 2,055), $RI=0,889$ (0,855; 0,945). ЧСС – 89 уд./мин, SpO_2 – 95 %. После сеанса терапии КГС: показатель V_s в ходе терапии снижался, но увеличился на 21,2 % к 60 мин, скорость кровотока в веноулярном звене росла и к 60 мин увеличилась на 46,7 % относительно фонового исследования. V_{am} , PI и RI практически не из-

менялись. ЧСС колебалась в пределах 78–82 уд./мин, SpO_2 – 95 %.

Работы по изучению патофизиологических механизмов развития COVID-19 свидетельствуют о том, что инфекция SARS-CoV-2 способствует индукции эндотелиита в некоторых органах как прямое следствие вирусного поражения и воспалительной реакции, они показывают присутствие вирусных элементов в эндотелиальных клетках с признаками эндотелиальной и воспалительная гибель клеток [27]. Повреждение эндотелия действительно, по-видимому, является ключевым патофизиологическим фактором, приводящим пациентов к полиорганной недостаточности. При этом основное значение имеет сочетание системной дисфункции эндотелия и активация тромбоцитарно-сосудистого механизма тромбоза с эмболизацией различных органов.

При эссенциальной АГ наблюдаются структурные и функциональные изменения во всей сосудистой системе, в которых задействованы как активные, так и пассивные механизмы регуляции кровотока. Прослеживается тенденция к достоверному уменьшению функционального вклада эндотелия капиллярного звена как в модуляцию микрокровотока, так и в общий уровень тканевой перфузии по мере усугубления АГ. Эти данные показывают, что у пациентов с АГ присутствуют признаки дисфункции эндотелия [28, 17]. Еще более выраженные признаки дисфункции эндотелия наблюдаются при сочетании АГ с СД [17]. Таким образом, у пациентов с АГ и СД уже имеются нарушения сосудистого русла в виде эндотелиальной дисфункции и снижения резерва капиллярного кровотока, следовательно, у них возможен риск более тяжелого течения COVID-19, который вызывает ассоциированный эндотелиит, вследствие цитокинового шторма, и повышенное тромбообразование.

Применяя метод УВД, можно оценить реакцию всех звеньев (артериолярного, веноулярного, капиллярного) МЦР на воздействие используемой терапии.

При анализе характеристик кровотока в МЦР у пациентов разных групп в 1-й день до проведения терапии КГС отмечается увеличение уровня, так называемой базовой перфузии у пациентов 3-й группы. Это выражалось в достоверно более высоких показателях скорости кровотока ($p=0,0205$) в артериолярном (V_s) и веноулярном (V_d) ($p=0,0062$) звеньях МЦР, по сравнению с 1-й группой. Данный факт подтверждается в работах [29, 16, 30], в которых отмечено прогрессивное увеличение уровня «базовой перфузии» при нарастании признаков эндотелиальной дисфункции у больных с АГ и СД. Вместе с тем следует отметить низкие показатели кровотока в капиллярном звене МЦР во всех группах. И если данные результаты в 1-й и 2-й группах можно объяснить низкими показателями кровотока в артериолярном звене (сниженным притоком крови), то у пациентов 3 группы наблюдается «синдром обкрадывания кровотока», усиление артерио-веноулярного шунтирования кровотока в обход капиллярного русла, что создает условия для формирования венозного полнокровия [17]. Этот эффект представлен на рис. 3, где у пациента из 3-й группы на доплерограммах от-

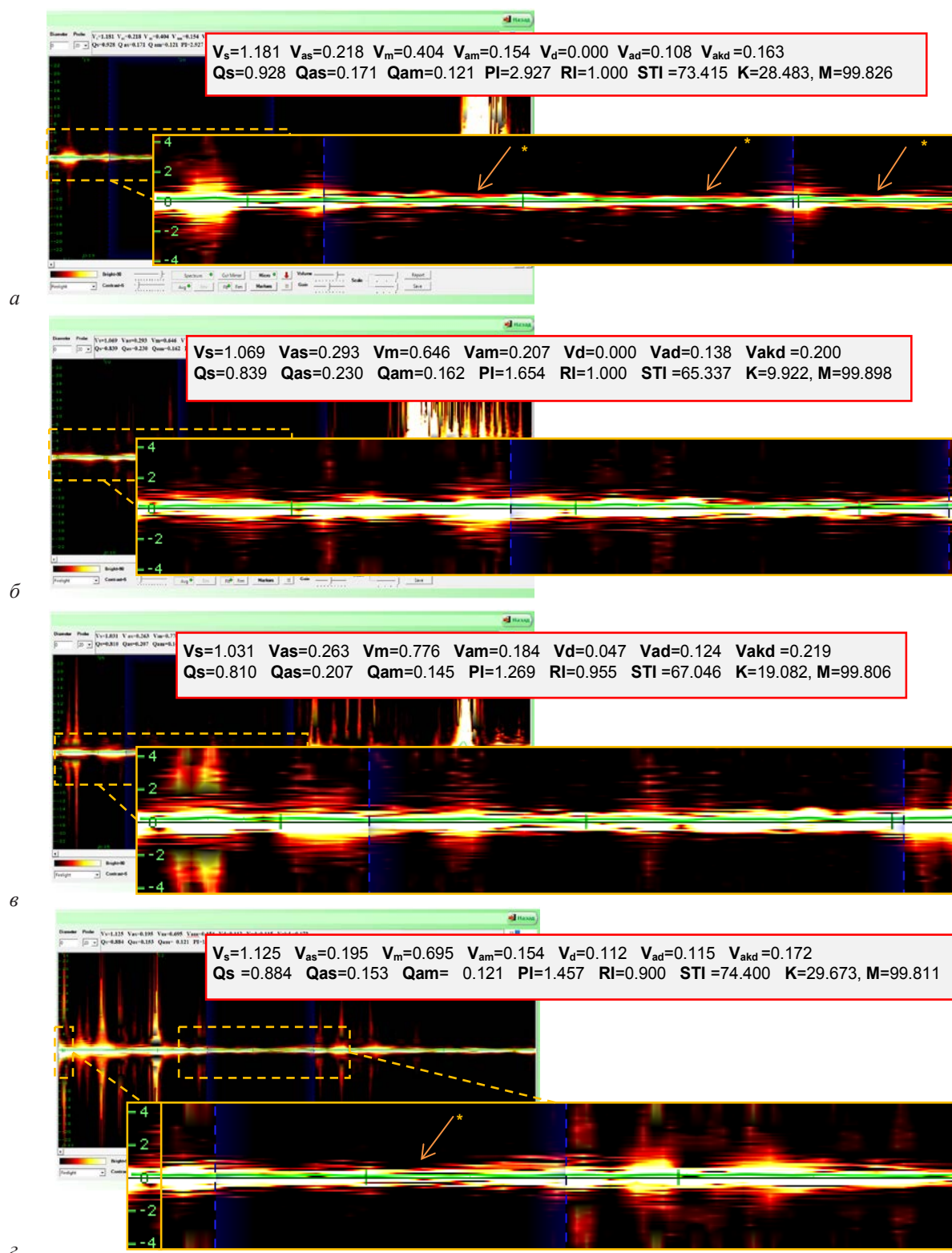


Рис. 2. Фрагменты доплерограмм 5-го сеанса терапии КГС пациентки 2-й группы (62 года; получила 11 сеансов терапии КГС, переведена из реанимации через 6 дней после поступления): *а* – перед сеансом (ЧСС – 86 уд./мин, SpO₂ – 87 %); кровоток капиллярный; *б* – после сеанса (ЧСС – 74 уд./мин, SpO₂ – 88 %); кровоток капиллярный; снижение Vs на 9,5 %, увеличение Vd на 27 %, Vam более чем на 30 %. Снижение PI на 43,5 %; *в* – через 30 мин после сеанса (ЧСС – 101 уд./мин, SpO₂ – 85 %); кровоток капиллярный; снижение Vs на 12,7 %, увеличение Vd на 15 %, Vam на 20 %. Снижение PI на 56,6 %, RI на 4,5 %; *г* – через 60 мин после сеанса (ЧСС – 92 уд./мин, SpO₂ – 89 %); кровоток капиллярный; снижение Vs на 4,7 %, рост Vd на 4,5 %. Vam на уровне фона. Снижение PI на 50,2 %, RI на 10,0 %. * – отмечены спазмы сосудов. Динамика показателей кровотока на доплерограммах *б*, *в*, *г* рассчитана относительно *а*

Fig. 2. Fragments of dopplerograms of the 5th session of therapy OHM in a patient of the 2 group (62 years old; received 11 sessions of therapy OHM, was transferred from the intensive care unit 6 days after admission): *a* – before the session (HR – 86 bpm, SpO₂ – 87 %); capillary blood flow; *б* – after the session (heart rate – 74 bpm, SpO₂ – 88 %); capillary blood flow; decrease in Vs by 9.5 %, increase in Vd by 27 %, Vam by more than 30 %. Increase PI by 43.5 %; *в* – 30 min after the session (HR – 101 bpm, SpO₂ – 85 %); capillary blood flow; decrease in Vs by 12.7 %, increase in Vd by 15 %, Vam by 20 %. Decrease PI by 56.6 %, RI by 4.5 %; *г* – 60 min after the session (heart rate – 92 bpm, SpO₂ – 89 %); capillary blood flow; a decrease in Vs by 4.7 %, an increase in Vd by 4.5 %. Vam at background level. Decrease PI by 50.2 %, RI by 10.0 %. * – vascular spasms were observed. The dynamics of blood flow parameters on dopplerograms *б*, *в*, *г* was calculated relative to *а*

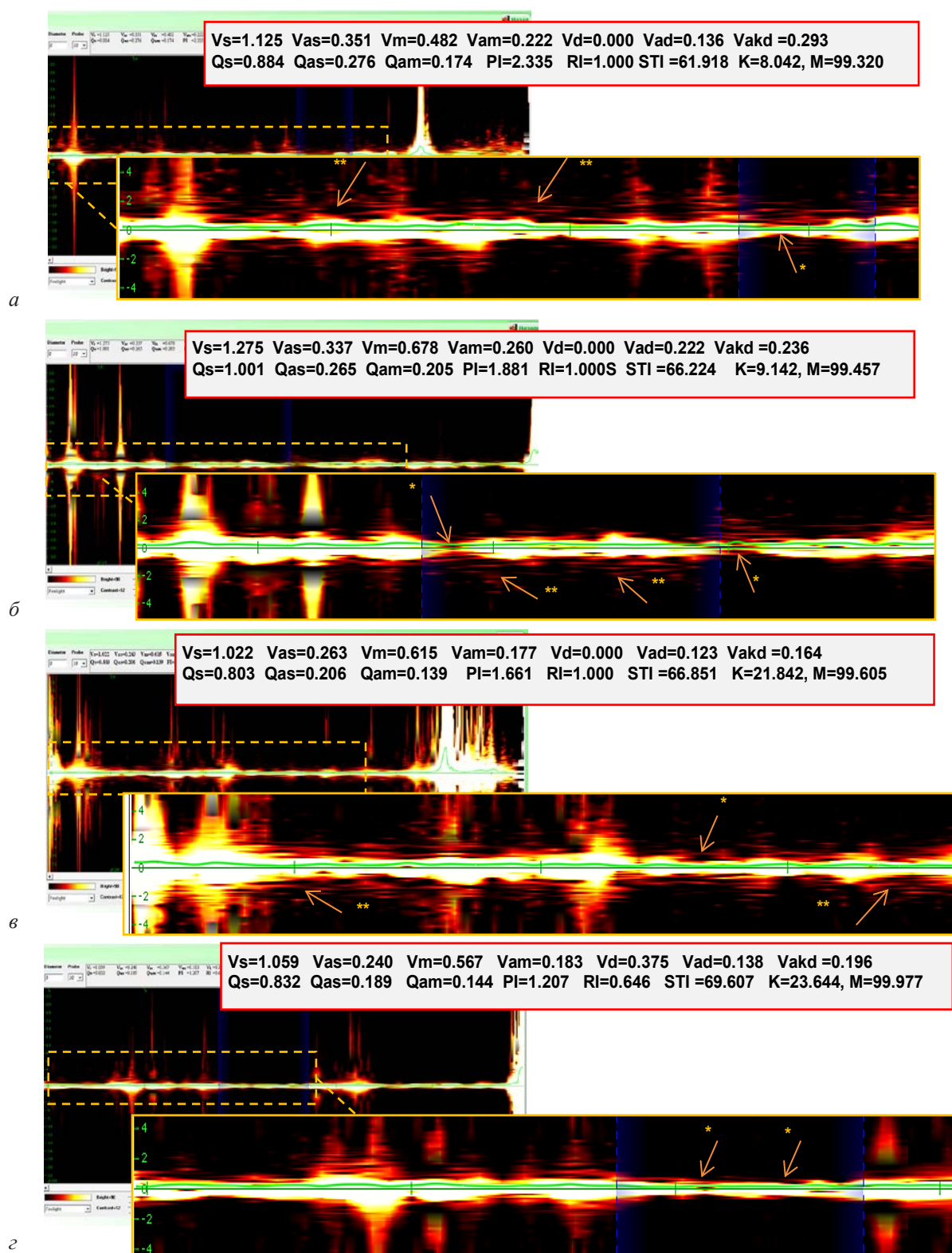


Рис. 3. Фрагменты доплерограмм 18-го сеанса терапии КГС пациента из группы 3 (66 лет; получил 18 сеансов терапии КГС, выписан из отделения через 21 день после поступления): *а* – перед сеансом (ЧСС – 89 уд./мин, SpO_2 – 95 %); кровоток капиллярный; *б* – сразу после сеанса (ЧСС – 102 уд./мин, SpO_2 – 94 %); кровоток капиллярный; увеличение V_s на 13 %, V_{am} на 18 %. Снижение PI на 19,4 %; *в* – через 30 мин после сеанса (ЧСС – 89 уд./мин, SpO_2 – 96 %); кровоток капиллярный; снижение V_s на 9 %, V_{am} на 20 %, PI на 29 %; *г* – через 60 мин после сеанса (ЧСС – 94 уд./мин, SpO_2 – 96 %); кровоток капиллярный; снижение V_s на 6 %, V_{am} на 17 %, PI на 48 %, RI на 34,5 %. Увеличение V_d до 0,375 см/с. * – отмечены спазмы сосудов; ** – присутствует слабая веноулярная компонента. Динамика показателей кровотока на доплерограммах *б*, *в*, *г* рассчитана относительно *а*

Fig. 3. Fragments of dopplerograms of the 18th session of therapy OHM of a patient from group 3 (66 years old; received 18 sessions of therapy OHM, was discharged from the department 21 days after admission): *a* – before the session (heart rate – 89 bpm, SpO_2 – 95 %); capillary blood flow; *b* – after the session (HR – 102 bpm, SpO_2 – 94 %); capillary blood flow; an increase in V_s by 13 %, V_{am} by 18 %. PI decrease by 19.4 %; *c* – 30 min after the session (HR – 89 bpm, SpO_2 – 96 %); capillary blood flow; decrease in V_s by 9 %, V_{am} by 20 %, PI by 29 %; *d* – 60 min after the session (heart rate – 94 bpm, SpO_2 – 96 %); capillary blood flow; decrease in V_s by 6 %, V_{am} by 17 %, PI by 48 %, RI by 34.5 %. Increase V_d to 0.375 cm/s. * – vascular spasms were observed; ** – there is a weak venular component. The dynamics of blood flow parameters on dopplerograms *b*, *c*, *d* was calculated relative to *a*

мечается слабая веноулярная компонента, выраженная в отдельных слабо оформленных пульсовых волнах, характерная при нарушении венозного оттока. Также в 3-й группе отмечены самые низкие показатели индексов кровотока PI и RI. Индекс RI был достоверно ниже ($p=0,0155$) в 3-й группе относительно 1 группы, это указывает на сниженный тонус сосудов и дилатацию веноулярного отдела МЦР.

Сразу после сеанса термической терапии КГС в 1-й группе отмечается увеличение скорости кровотока в артериоларно-веноулярном звеньях МЦР, индексы кровотока снизились с высоких до средних значений. Снижается ЧСС, происходит разгрузка большого круга кровообращения. Наблюдается эффект вазодилатации сосудов, который, по-видимому, связан с термическим эффектом КГС. Обращает на себя внимание, что положительная динамика в данной группе пациентов сохраняется в фоновых показателях на 4-й день проведения терапии КГС. Поскольку увеличивается диффузионная способность в легких, то возрастает и оксигенация артериальной крови, что способствует улучшению обменных процессов и увеличению трофики тканей организма. Показатели SpO_2 в пределах 96–98 %. Пациенты данной группы переводились из реанимационного отделения через 2–3 дня после поступления с хорошим прогнозом.

У пациентов 2-й группы показатели скорости кровотока в МЦР в 1-й день до проведения КГС терапии, так же как и в других группах, были на низком уровне. Сразу после сеанса терапии КГС возросла скорость кровотока в артериоларно-веноулярном отделе МЦР, увеличивалась скорость кровотока в капиллярном звене, и к 60 мин это увеличение достигало достоверных величин ($p=0,0192$). Снижались индексы PI, RI и ЧСС. SpO_2 варьировал в пределах 92–94 % во время всего сеанса. К 5-му дню проведения терапии КГС отмечена положительная динамика в фоновых показателях: Vs стала на уровне средних значений, Vd осталась на уровне низких значений, но отмечена тенденция к росту, Vam оставалась на уровне низких показателей. После сеанса терапии КГС наблюдалась положительная динамика, как и в первые дни терапии КГС, SpO_2 была на уровне 94–96 %. К 15-му дню проведения терапии КГС перед началом сеанса следует отметить положительную динамику относительно 1-го и 5-го дней наблюдения. Скорость кровотока в артериоларно-веноулярном и капиллярном звеньях была выше относительно 1-го и 5-го дней наблюдения, индексы кровотока – на уровне фона 1-го дня, SpO_2 – 95 %. После сеанса терапии КГС отмечена хорошая динамика разгрузки веноулярного звена МЦР, где к 60 мин после сеанса дыхания КГС скорость Vd практически достигала средних величин, остальные показатели колебались на уровне фоновых значений. Пациенты данной группы переводились из реанимационного отделения через 6–8 дней после поступления.

Несмотря на дисфункцию эндотелия, связанную с АГ и вирусной пневмонией, МЦР у данной группы пациентов положительно реагирует на проведение термической терапии КГС: увеличивается артериоларный и капиллярный кровоток, улучшается

венозный отток, снижается периферическое сопротивление кровотоку, улучшается оксигенация крови. Особенно обращает внимание, что положительный эффект длительно сохраняется после сеансов КГС.

В 3-й группе пациентов, где отмечены «синдром обкрадывания кровотока» и венозное полнокровие сразу после сеанса показатель Vs возрос, но к 60 мин достоверно снизился. Скорость кровотока Vd и Vam и индексы кровотока практически не изменились. SpO_2 – 93–94 %. Это указывает на то, что МЦР пациентов данной группы практически не отреагировало на сеанс терапии КГС. На 5-й день проведения терапии КГС отмечена положительная динамика в фоновых показателях: показатель Vs стал на уровне средних значений, Vd на уровне высоких значений, Vam выше фоновых показателей 1-го дня. Индексы кровотока снизились. После терапии КГС показатель Vs возрос, но в дальнейшем имелась тенденция к его снижению, Vd возросла, но в дальнейшем с тенденцией к снижению, Vam колебалась на уровне фоновых значений. Индексы PI и RI незначительно снижались, с тенденцией к дальнейшему их росту. SpO_2 – 93–94 %. К последнему дню проведения терапии КГС перед началом сеанса показатели артерио-веноулярного и капиллярного звена находились на уровне фоновых значений первого дня наблюдения. После сеанса терапии КГС показатель Vs в ходе терапии снижался, но увеличился к 60 мин, скорость кровотока в веноулярном звене росла, другие показатели практически не изменялись, SpO_2 – 95 %.

Пациенты этой группы переводились из реанимационного отделения через 6–10 дней после поступления с продолжением терапии КГС до 18 суток.

Как видно из представленных данных, у пациентов этой группы эффект от терапии КГС начинает появляться только на 5-е сутки: увеличивается кровенаполнение артериоларного и капиллярного звеньев, улучшается венозный отток крови, намечается тенденция к росту индексов кровотока, что указывает на повышение вазореактивности МЦР. Но данный эффект был кратковременным и не сохранялся длительное время. Можно отметить положительную динамику сразу после проведения сеансов терапии КГС, но впоследствии показатели кровотока возвращались к исходным данным.

Заключение

При тяжелом течении вирусной пневмонии (COVID-19) у пациентов всех групп показатели кровотока в артерио-веноулярном и капиллярном звеньях МЦР находятся на низком уровне, отмечаются периферические спазмы сосудов.

Пациенты, имеющие сопутствующие заболевания, такие как АГ и СД, находятся в группе высокого риска при развитии вирусной пневмонии COVID-19 и имеют высокую вероятность развития декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний. Особенно это выражено при сочетании АГ с СД. При первичном обследовании у пациентов 3-й группы отмечено увеличение уровня «базовой перфузии» вследствие развития «синдрома обкрадывания кровотока», достоверно низкие показатели индексов кровотока RI

($p=0,0155$) относительно 1-й группы. Это указывает на сниженный тонус сосудов, дилатацию венулярно-отдела МЦР и нарушение венозного оттока.

При терапии термической КГС у пациентов с неотягощенным анамнезом (1-я группа) отмечается положительная динамика: увеличивается скорость кровотока в артериоларно-венулярном звене МЦР, индексы кровотока снижаются с высоких до средних значений. Снижается ЧСС, происходит разгрузка большого круга кровообращения. Эффект терапии КГС носит пролонгированное действие.

Пациенты 2-й группы с сопутствующей АГ 1–2 степени – положительно реагируют на проведение термической терапии КГС. Сразу после сеанса дыхания КГС увеличиваются артериоларный и капиллярный кровотоки, улучшается венозный отток, снижается периферическое сопротивление кровотоку, улучшается оксигенация крови. Положительный эффект длительно сохраняется после сеансов КГС.

У пациентов 3-й группы с сопутствующей АГ 1–2 степени и СД II типа эффект от проводимой терапии КГС начинает проявляться только на 5-е сутки. Сразу после дыхания термической КГС увеличивается кровенаполнение артериоларного и капиллярного звеньев, улучшается венозный отток крови, повышается вазореактивность МЦР. Но данный эффект является кратковременным, и в течение 60 мин после сеанса терапии КГС показатели кровотока возвращаются к исходным данным.

Таким образом, применение подогретой КГС в составе комплексной терапии при лечении вирусной пневмонии с сопутствующими сосудистыми заболеваниями имеет общую направленность, что позволяет улучшать кровоток в МЦР, повышая тем самым снабжение тканей кислородом, способствуя ускорению темпов восстановления пациентов. Однако в зависимости от тяжести сопутствующих заболеваний эффект от проведения терапии КГС может быть различной степени выраженности.

Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов./ The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г., Белевский А.С. Протокол лечения термическим гелиоксом (t-He/O₂) больных с синдромом острой и обострением хронической дыхательной недостаточности. – М.: Российское респираторное общество, 2018. – 48 с. [Avdeyev SN, Chuchalin AG, Belevskiy AS. Protocol for the treatment of patients with acute and exacerbation of chronic respiratory failure with thermal heliox (t-He/O₂). Moscow, Rossiyskoye respiratornoye obshchestvo, 2018:48. (In Russ.)].
2. Шогенова Л.В., Варфоломеев С.Д., Быков В.И. и др. Влияние термической гелий-кислородной смеси на вирусную нагрузку при COVID-19 // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 5. – С.533–543. [Shogenova LV, Varfolomeev SD, Bykov VI, Tsybenova SB, Ryabokon' AM, Zhuravel SV, Utkina II, Gavrilov PV, Petrikov SS, Chuchalin AG, Panin AA. Effect of thermal helium-oxygen mixture on viral load in COVID-19 // Pulmonologiya. 2020;30(5):533–543. (In Russ.)]. Doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-533-543.

3. Shiue ST, Gluck EH. The use of helium-oxygen mixtures in the support of patients with status asthmaticus and respiratory acidosis // J Asthma. 1989;26(3):177–180. Doi: 10.3109/02770908909070987.

4. Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis // Chest. 1990;98(3):693–698. Doi: 10.1378/Chest.98.3.693.

5. Swidwa DM, Montenegro HB, Goldman MD, Lutchen KR, Saidel GM. Helium-oxygen breathing in severe chronic obstructive pulmonary disease // Chest. 1985;87(6):790–795. Doi: 10.1378/Chest.87.6.790.

6. Shogenova LV, Chuchalin AG, Kim TG, Godyaev MYa, Tretyakov AV, Cherapkin AV, Novoselov SYu, Panin AA. Effect of t-HeO₂ on Central hemodynamics and oxygen transport in patients with COPD exacerbation and acute respiratory failure // Eur Respir J. 2019;54:PA2290. Doi: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2290.

7. Аматак А.Г., Алексеенко С.А., Хен И.Ф., Демина Т.Р. Влияние импульсной гипоксии кислородно-гелиевой смесью на состояние сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии у работников локомотивных бригад // Дальневост. мед. журн. – 2004. – № 4. – С. 41–44. [Amatnyak AG, Alekseenko SA, Hen IF, Demina TR. The influence of pulsed hypoxia with oxygen-helium mixture on the cardiovascular system under arterial hypertension in locomotive crews // Far Eastern Med J. 2004;4:41–43. (In Russ.)].

8. Акимова О.С. Применение подогретой кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении ишемической болезни сердца // Военно-мед. журн. – 2010. – Т. 331, № 8. – С.71. [Akimova O.S. The use of heated oxygen-helium mixture in the complex treatment of coronary heart disease // Military Med J. 2010;331(8):71. (In Russ.)].

9. Jaber S, Fodil R, Carlucci A, Boussarsar M, Pigeot J, Lemaire F, Brochard L. Noninvasive ventilation with helium-oxygen in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(4):1191–1200. Doi: 10.1164/Ajrcm.161.4.9904065.

10. Гришин В.И., Логунов А.Т., Павлов Н.Б. и др. Кислородно-гелиевые дыхательные смеси. – М.: Нептун XXI век, 2019. – 136 с. [Grishin VI, Logunov AT, Pavlov NB et al. Oxygen-helium breathing mixtures. Moscow, Neptun XXI vek, 2019:136. (In Russ.)].

11. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Приложение 8-1, 8.2-2. Версия 10 (08.02.2021). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf (дата обращения 01.09.2022). [Vremennyye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Prilozhenie 8.1, 8.2.-2. Versiya 10 (08.02.2021). Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf (accessed: 01.09.2022)].

12. Мануйлов В.М., Суворов А.В., Куркин С.В. и др. Оценка эффективности кислородно-гелиевой терапии у больных с covid-19 ассоциированной пневмонией // Авиакосмическая и экологическая мед. – 2021. – Т. 55, № 1. – С.51–58. [Manuilov VM, Suvorov AV, Kurkin SV, Olenov YuO, Pavlov NB, Logunov AT, Anikeev DA, Orlov OI. Evaluation of the oxygen-helium therapy efficiency for patients with covid-19 associated pneumonia. Aviakosmicheskaya I

Ekologicheskaya Meditsina. 2021;55(1):51–58. (In Russ.)). Doi: 10.21687/0233-528x-2021-55-1-51-58.

13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *N Engl J Med*. 2020; 382(18):1708–1720. Doi: 10.1056/Nejmoa2002032.

14. Holowatz LA, Thompson-Torgerson CS, Kenney WL. The human cutaneous circulation as a model of generalized microvascular function // *J Appl Physiol*. 2008;105(1):370–372. Doi: 10.1152/Japplphysiol.00858.2007.

15. Литвицкий П.Ф. Нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 82–92. [Litviitskiy PF. Regional blood flow and microcirculation disorders // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(1):82–92. (In Russ.)). Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-82-92.

16. Микроциркуляторное русло кожи при эссенциальной артериальной гипертензии / Королев А.И., Федорович А.А., Горишков А.Ю., Драпкина О.М. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 4–10. [Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYU, Drapkina OM. Microcirculation of the skin with essential arterial hypertension // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(2):4–10. (In Russ.)). Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-2-4-10.

17. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Микроциркуляторная картина кожи у больных артериальной гипертензией и у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии с сахарным диабетом II типа // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 44–52. [Vasiliev AP, Streltsova NN. Skin microcirculation in patients with arterial hypertension and in patients with a combination of arterial hypertension and type II diabetes mellitus // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(4):44–52. (In Russ.)). Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-44-52.

18. Куликов Д.А., Глазков А.А., Ковалева Ю.А. и др. Перспективы использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции крови при сахарном диабете // Сахар. диабет. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 279–285. [Kulikov DA, Glazkov AA, Kovaleva YuA, Balashova NV, Kulikov AV. Prospects of laser doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes // *Sakharnyy diabet*. 2017;20(4):279–285. (In Russ.)). Doi: 10.14341/DM8014.

19. Лобанкова Л.А., Котовская Ю.В., Мильто А.С., Кобалава Ж.Д. Особенности структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа // Артер. гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 177–180. [Lohankova LA, Kotovskaya YuV, Milto AS, Kobalava ZhD. The structural and functional features of the microcirculatory bed in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus // *Arterial'naya gipertenziya*. 2005;11(3):177–180. (In Russ.)). Doi: 10.18705/1607-419X-2005-11-3-177-180.

20. Сучкова О.В., Гурфинкель Ю.И., Сасонко М.Л. Параметры микроциркуляции при компенсированном и декомпенсированном сахарном диабете 2-го типа // Тер. арх. – 2017. – Т. 89, № 10. – С. 28–33. [Suchkova OV, Gurfinkel YI, Sasonko ML. Microcirculatory parameters in compensated and decompensated type 2 diabetes mellitus // *Ter arkh*. 2017;89(10):28–35. (In Russ.)). Doi: 10.17116/terarkh2017891028-35.

21. Золотовская И.А., Гиматдинова Г.Р., Давыдкин И.Л. Особенности типа микроциркуляции у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 45–51.

[Zolotovskaya IA, Gimatdinova GR, Davydkin IL. Hypertensive patients features of the microcirculation type after new coronavirus infection of COVID-19 // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2021;20(4):45–51. (In Russ.)). Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-45-51.

22. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis // *Pol Arch Intern Med*. 2020;(130):304–309. Doi: 10.20452/pamw.15272.

23. Краткие рекомендации по базовым методикам использования подогреваемых кислородно-гелиевых дыхательных смесей (Приложение к инструкции по применению аппаратов серии «Ингалит») URL: <https://www.ingalit.ru/assets/files/recommendation.pdf> (дата обращения 01.09.2022). [Kratkie rekomendacii po bazovym metodikam ispol'zovaniya podogrevaemykh kislorodno-gelievyyh dyhatel'nyh smesey (Prilozhenie k instrukcii po primeneniyu apparatov serii «Ingalit»). Available at: <https://www.ingalit.ru/assets/files/recommendation.pdf> (accessed: 01.09.2022). (In Russ.)).

24. Петрищев Н.Н., Васина Е.Ю., Корнеев Н.В. и др. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии. – СПб.: СП-Минимакс, 2009. – 20 с. [Petrishchev NN, Vasina EYu, Korneev NV, Skedina MA, Girina MB. The method for determining the reactivity of the microvasculature vessels and the vasomotor function of the endothelium using high-frequency dopplerography. St.-Petersburg, SP-Minimax, 2009:20. (In Russ.)).

25. Lenasi H, Potočnik N, Petrishchev N, Papp M, Egorkina A, Girina M, Skedina M, Kovaleva A. The measurement of cutaneous blood flow in healthy volunteers subjected to physical exercise with ultrasound Doppler imaging and laser Doppler flowmetry // *Clin Hemorheol Microcirc*. 2017;65(4):373–381. Doi: 10.3233/CH-16204.

26. Скедина М.А., Ковалева А.А., Носовский А.М. Анализ показателей кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека как прогностический критерий состояния сердечно-сосудистой системы // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 76–86. [Skedina MA, Kovaleva AA, Nosovsky AM. The analysis of blood flow indicators in the microvascular bed of the human skin as a predictive criterion of the state of the cardiovascular system // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(4):76–86. (In Russ.)). Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-76-86.

27. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial Cell Infection and Endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. 2020;2(395(10234)):1417–1418. Doi: 10.1016/S01406736(20)30937-5.

28. Федорович А.А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при АГ по данным ЛДФ // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 49–60. [Fedorovich AA. The functional state of regulatory mechanisms of the microcirculatory blood flow in normal conditions and in arterial hypertension according to laser Doppler flowmetry // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2010;9(1):49–60. (In Russ.)). Doi: 10.24884/1682-6655-2010-9-1-49-60.

29. Мордвинова Е.В., Ощепкова Е.В., Федорович А.А., Рогоза А.Н. Функциональное состояние сосудов микроциркуляторного русла у больных артериальной гипертензией I–II степени различной степени сердечно-сосудистого риска // Системные гипертензии. – 2014. – Т. 11, № 2. –

C. 29–35. [Mordvinova EV, Oschepkova EV, Fedorovich AA, Rogoza AN. *The functional state of microcirculatory vessels in patients with arterial hypertension I-II degree with different degrees of cardiovascular risk // Sistemnyye gipertenzii. 2014;11(2):29–35. (In Russ.)*].

30. Serné EH, Gans RO, Ter Maaten JC, Tangelder GJ, Donker AJ, Stehouwer CD. *Impaired skin capillary recruitment in essential hypertension is caused by both functional and structural capillary rarefaction // Hypertension. 2001;38:238–242. Doi: 10.1161/01.HYP.38.2.238.*

Информация об авторах

Скедина Марина Анатольевна – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУН «Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН», Москва, Россия, e-mail: skedina@imbp.ru, ORCID: 0000-0003-4369-966X.

Ковалева Анна Александровна – научный сотрудник, ФГБУН «Государственный научный центр РФ – Институт ме-

диго-биологических проблем РАН», Москва, Россия, e-mail: inj.ann@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-3697-1007.

Мануйлов Владимир Михайлович – д-р мед. наук, профессор, главный врач, Московская областная больница им. проф. В. Н. Розанова, г. Пушкино, Россия, e-mail: vm.manuylov@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7626-6882.

Authors information

Skedina Marina A. – Ph. D. in Medical Sciences, Leading Researcher, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: skedina@imbp.ru, ORCID: 0000-0003-4369-966X.

Kovaleva Anna A. – Research Associate, Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: inj.ann@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-3697-1007.

Manuilov Vladimir M. – Ph. D. Medical Sciences, Professor, Chief Medical Officer of Moscow Regional Hospital named after Professor V. N. Rozanov, Puschino, Russia, e-mail: vm.manuylov@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7626-6882.