

УДК 616.24-002-036.22-07+612.15+615.835.5

DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-46-55

М. А. СКЕДИНА<sup>1</sup>, А. А. КОВАЛЕВА<sup>1</sup>, В. М. МАНУЙЛОВ<sup>2</sup>

## Применение метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии для сравнительной оценки реакции микроциркуляторного русла на искусственную вентиляцию легких и терапию кислородно-гелиевой смесью у пациентов с тяжелым течением вирусной пневмонии, вызванной COVID-19

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия  
123007, Россия, Москва, шоссе Хорошевское, д. 76а

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

Статья поступила в редакцию 16.05.24 г.; принята к печати 05.07.24 г.

### Резюме

**Цель** – проведение сравнительного анализа реакции микроциркуляторного русла (МЦР) у пациентов с вирусной пневмонией (COVID-19), тяжелое течение, отягощенное артериальной гипертонией, на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и терапию термической кислородно-гелиевой смесью (КГС). **Материалы и методы.** 9 пациентов находились на масочной ИВЛ и 13 получали терапию КГС. Дыхание КГС проводили при концентрации газов: O<sub>2</sub> – 30 %, He – 70 %; температура КГС на выходе из нагревателя +95 °С (при поступлении пациенту – до +65 °С). Показатели кровотока в МЦР регистрировали ультразвуковым высокочастотным доплерографом, датчиком с частотой 20 МГц на ногтевом валике большого пальца руки. **Результаты.** В ходе исследования: на ИВЛ показатели кровотока в МЦР у пациентов носили вариативный характер. Увеличение скорости кровотока в МЦР происходило за счет притока крови по артериолярному звену вследствие высоких значений частоты сердечных сокращений (ЧСС) (до 100 уд./мин), что составляло от 0,741 см/с до 2,428 см/с в разные дни наблюдения. Показатель периферического сопротивления кровотоку (PI) был высоким, соответствовал 1,332, в некоторые дни его значение возрастало на 13,7–26,7 %. Показатели капиллярного кровотока были на уровне низких скоростей – в среднем 0,181 см/с. При терапии КГС сразу после сеанса происходило увеличение скорости кровотока во всех звеньях МЦР: в артериолярном и капиллярном на 7 %, в венолярном почти в 3 раза относительно первичного исследования. Снижались индексы: сопротивления периферического кровотоку PI – с 1,56 до 1,155 и тонуса сосудов RI – с 0,87 до 0,714. Положительный эффект терапии КГС отмечали через 30 мин, 60 мин и в последующие дни мониторинга МЦР.

**Ключевые слова:** COVID-19, кислородно-гелиевая терапия, искусственная вентиляция легких, микроциркуляторное русло, ультразвуковое исследование

**Для цитирования:** Скедина М. А., Ковалева А. А., Мануйлов В. М. Применение метода высокочастотной ультразвуковой доплерографии для сравнительной оценки реакции микроциркуляторного русла на искусственную вентиляцию легких и терапию кислородно-гелиевой смесью у пациентов с тяжелым течением вирусной пневмонии, вызванной COVID-19. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024;23(4):46–55. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-46-55.

UDC 616.16: 616-71

DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-46-55

MARINA A. SKEDINA<sup>1</sup>, ANNA A. KOVALEVA<sup>1</sup>,  
VLADIMIR M. MANUYLOV<sup>2</sup>

## Application of high-frequency Doppler ultrasound for comparative assessment of the response of the microcirculatory bloodstream to artificial ventilation and therapy with an oxygen-helium mixture in patients with severe viral pneumonia caused by COVID-19

<sup>1</sup> Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences  
76a, shosse Horoshyovskoe, Moscow, Russia, 123007

<sup>2</sup> Rozanov Moscow Regional Hospital  
35, Aviacionnaya str., Moscow Oblast, Pushkino town, Russia, 141206  
E-mail: skedina@imbp.ru

Received 16.05.24; accepted 05.07.24

### Summary

**The aim.** To perform a comparative analysis of microcirculatory bed (MCB) response in patients with viral pneumonia (COVID-19), severe course, aggravated by arterial hypertension on artificial lung ventilation (ALV) and thermal oxygen-helium

mixture (OHM) therapy. Materials and methods. 9 patients were on mask ALV and 13 received OHM therapy. The OHM therapy was performed at gas concentration: O<sub>2</sub> – 30 %, He – 70 %; the OHM temperature at the heater output was +95 °C (patients received it with  $t=$  up to +65 °C). The blood flow parameters in the MCB were recorded by ultrasound dopplerograph, 20 MHz sensor on the nail shaft of the thumb. Results. The study has shown that the blood flow parameters in MCB were variable in patients on ALV. The increase in the blood flow velocity in MCB was due to blood inflow through the arteriolar link as a result of high values of HR (up to 100 beats/min), which ranged 0.741 – 2.428 cm/s on different days of observation. The PI index was high – 1.332, some days its value increased by 13.7–26.7 %. Capillary blood flow indicators were low and averaged 0.181 cm/s. After OHM therapy, the blood flow velocity increased in all links of MCB: in the arteriolar and capillary by 7 %, in the venular almost 3 times as compared to the primary study. The PI index decreased from 1.56 to 1.155, vascular tone RI from 0.87 to 0.714. The positive effect of OHM therapy was observed after 30 min, 60 min and on subsequent days of MCB monitoring.

**Keywords:** COVID-19, oxygen-helium mixture, helium-oxygen therapy, artificial lung ventilation, microcirculatory bed, ultrasound study

**For citation:** Skedina M. A., Kovaleva A. A., Manuylov V. M. Application of high-frequency Doppler ultrasound for comparative assessment of the response of the microcirculatory bloodstream to artificial ventilation and therapy with an oxygen-helium mixture in patients with severe viral pneumonia caused by COVID-19. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2024;23(4):46–55. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-46-55.

## Введение

Современный мир столкнулся с чрезвычайно острой проблемой – лечение коронавирусной инфекции (COVID-19) и ее последствий. Применяемая терапия направлена на поддержание жизненно важных функций организма и не является специфической. Актуальной проблемой является разработка новых методов терапии, направленных на скорейшую стабилизацию функций пациента и деструкцию вируса.

Исследования показали, что SARS-CoV-2 поражает непосредственно эндотелиальные клетки [1, 2]. Это указывает на то, что COVID-19 является сосудистым заболеванием и нарушение регуляции эндотелия сосудов может играть центральную роль в патогенезе полиорганных нарушений [3, 4].

Одним из основных проявлений COVID-19 является гипоксия. При этом показано, что причиной гипоксии является не только поражение альвеол легочной ткани, но и непосредственно клеток крови эритроцитов. Происходит разрушение гемоглобина внутри эритроцитов [5]. Это подтверждается повышением уровня ферритина, D-димера, продуктов деградации фибриногена [6]. Данные механизмы способствуют развитию гипоксии и гипоксемии.

Одним из способов компенсации гипоксии является дыхание кислородом [7]. Использование кислорода для дыхания требует строго контроля, поскольку возможны побочные эффекты в виде гиперкапнии и угнетения дыхательного центра. При повреждении легких вирусом SARS-CoV-2 компенсаторные механизмы легких не способны справиться с нагрузками, в результате чего развивается гиповентиляция, тахипноэ, снижение объемной скорости кровотока и гипоксия, что способствует нарушению энергетического обмена в клетках организма. Восстановление газообмена с использованием для дыхания кислорода не всегда является успешным [8], поскольку при тяжелом течении заболевания имеет место сочетание системной дисфункции эндотелия и активации тромбоцитарно-сосудистого механизма тромбоза с эмболизацией различных органов [1, 9].

Восстановление эффективной доставки кислорода органам и тканям является основной задачей проводимой терапии. В клинической практике для лечения больных с гипоксемической формой дыхательной недостаточности с успехом применяется терапия термической кислородно-гелиевой смесью (КГС). Она показала свою эффективность при лечении тяжелых пневмоний [10], бронхиальной астмы

[11], хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [12–14] и других заболеваний.

В настоящее время метод лечения подогреваемой КГС [15] используется для лечения пациентов с COVID-19 в НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского [10], в Главном военном клиническом госпитале им. Н. Н. Бурденко МО РФ и других медицинских центрах [16].

Мониторинг состояния системы гемостаза и микроциркуляции при COVID-19 очень важен для оценки тяжести и прогноза заболевания, а также своевременной коррекции выявленных нарушений [17].

В последние годы кожное кровообращение стало доступным и потенциально репрезентативным для изучения механизмов функции МЦР. Сосудистая система едина и поражения ее носят системный характер [18]. Кроме того, неинвазивные ультразвуковые (УЗ) методы исследования делают кожное кровообращение моделью для изучения функции МЦР при различных патологических состояниях [19, 20]. Современные неинвазивные методы диагностики МЦР позволяют визуализировать и оценить такие параметры системы микроциркуляции, как направление движения кровотока, линейную (прямое измерение) и объемную скорости по срезу исследуемой ткани, тип преобладающего кровотока: артериолярный, веноулярный, капиллярный, шунтирующий, что дает широкие возможности для диагностики [21].

**Целью** работы является изучение влияния масочной искусственной вентиляции легких и дыхания термической кислородно-гелиевой смесью на состояние системы микроциркуляции при вирусной пневмонии с тяжелым течением, отягощенной артериальной гипертонией.

## Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе ГБУЗ МО «Московская областная больница им. проф. Розанова В. Н.». Всего обследовано 48 пациентов в возрасте 32–82 лет, находящихся в отделении реанимации с диагнозом «вирусная пневмония, тяжелое течение» (J12.8, U07.1 МКБ-10). 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 компьютерная томография (КТ) легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования

## Количественные характеристики кровотока, регистрируемые высокочастотным ультразвуковым доплерографом у здоровых людей в покое\*

Table 1

## Quantitative blood flow characteristics recorded by high-frequency ultrasound Doppler in healthy subjects at rest\*

Значения показателей при кровотоке с капиллярным кровенаполнением		
Показатель	Значение	Наименование показателя
Vs, см/с	1,732±0,219	Максимальная линейная систолическая скорость
Vm, см/с	1,079±0,181	Средняя линейная скорость по кривой максимальной скорости
Vd, см/с	0,603±0,288	Максимальная линейная диастолическая скорость
Vas, см/с	0,618±0,213	Средняя линейная систолическая скорость
Vam, см/с	0,517±0,215	Средняя линейная скорость по кривой средней скорости
Vad, см/с	0,549±0,261	Средняя линейная диастолическая скорость
Vakd, см/с	0,231±0,102	Конечная диастолическая скорость
Qs, мл/мин	0,8118±0,103	Объемная систолическая скорость
Qas, мл/мин	0,2435±0,164	Средняя объемная систолическая скорость
Qam, мл/мин	0,1088±0,173	Средняя объемная скорость
PI PI=(Vs-Vd)/Vm	1,28±0,491	Индекс Гослинга (индекс пульсации – отражает упруго-эластические свойства кровеносных сосудов)
RI RI=(Vs-Vd)/Vs	0,8±0,12	Индекс Пурсело (индекс циркуляторного напряжения – отражает состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения)

\* Обобщенные данные собственных наблюдений ГНЦ РФ-ИМБП РАН за период 2006–2021 гг. [23].

аппаратом (Brilliance iCT Philips, США, 2021) и соответствовало рентгенологическим признакам КТ– 3, 4.

Основная терапия проводилась согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ (версия 10 от 08.02.2021 г.) [7].

Пациенты относились к разным возрастным группам и имели различные хронические заболевания: у 45,8 % была выявлена артериальная гипертензия (АГ) 1–2-й степени, у 6,3 % – ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 31,2 % – сочетание ИБС и сахарного диабета 2-й степени, 4,1 % страдали ХОБЛ, 2 % – мочекаменной болезнью, 4,2 % – хронической венозной недостаточностью, 6,4 % – не имели сопутствующей патологии.

Поскольку пациенты имели различную сопутствующую патологию, вследствие чего имели дисфункцию эндотелия различной степени выраженности, для корректной сравнительной оценки влияния масочной ИВЛ и термической КГС на систему микроциркуляции сопоставляли данные пациентов, которые страдали умеренной АГ.

Критерии включения пациентов с АГ были следующими: артериальное давление, определенное путем трехкратного измерения, 140/90 мм рт. ст., возраст от 60 до 70 лет, нормальный уровень глюкозы натощак, отсутствие признаков или симптомов сосудистых или других сопутствующих заболеваний.

Критериями исключения были: вторичные формы артериальной гипертензии – на основании анамнеза и стандартных лабораторных анализов, сахарный диабет, заболевание коронарных, периферических или мозговых артерий, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, онкологические заболевания и др.

Протокол исследования был одобрен местным комитетом по этике.

Всем пациентам проводилась гипотензивная терапия по показаниям и мониторинг артериального давления.

Все пациенты постоянно находились на дыхании кислородом, часть из них – на масочной ИВЛ, и составляли 1-ю группу (n=9), часть получала кислород методом инсуффляции. У пациентов, получавших кислород методом инсуффляции, проводилась терапия КГС – 2-я группа (n=13). Терапия термической КГС осуществлялась в положении лежа при помощи ингалятора для дыхания подогретой КГС «Ингалит-В2-01» производства ЗАО «СКБ ЭО при ИМБП РАН». Дыхание КГС проводилось в соответствии с методикой, утвержденной Федеральным управлением медико-биологических и экстремальных проблем при МЗ РФ [15], с использованием индивидуального загубника при концентрации газов: O<sub>2</sub> – 30 %, He – 70 %; при температуре КГС на выходе из нагревателя +95 °С (при поступлении пациенту – до +65 °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 (Agmed Y200, Армед, Россия, 2021 г.), отображающих частоту пульса (уд./мин) и уровень сатурации (SpO<sub>2</sub>) крови в %.

Терапию КГС проводили до 15 суток, УЗ мониторинг системы МЦР проводили до, сразу после, через 30 мин и 60 мин сеанса КГС. УЗ-мониторинг системы МЦР у пациентов на ИВЛ проводили до 21 суток (3 раза в сутки).

## Значения кровотока в МЦР у пациентов 1 группы (на ИВЛ) и 2 группы (на КГС терапии) при первом обследовании

Table 2

## Values of blood flow in the MCB in group 1 (AV) and group 2 (OHM therapy) patients at the first examination

Показатель кровотока в МЦР	Группа пациентов	
	на ИВЛ (n=9), возраст: 61 (60; 63)	на терапии КГС (n=13), возраст: 62 (60; 70)
Vs, см/с	0,956 (0,909; 1,35)	0,928 (0,844; 1,144)
Vas, см/с	0,191 (0,178; 0,239)	0,205 (0,186; 0,242)
Vm, см/с	0,715 (0,55; 0,831)	0,643 (0,465; 0,696)
Vam, см/с	0,157 (0,138; 0,179)	0,168 (0,158; 0,17)
Vd, см/с	0,469 (0,047; 0,469)	0,375 (0,122; 0,469)
Vad, см/с	0,134 (0,104; 0,142)	0,145 (0,126; 0,15)
Vakd, см/с	0,165 (0,158; 0,171)	0,165 (0,153; 0,191)
Qs, мл/мин	0,751 (0,714; 1,06)	0,729 (0,663; 0,898)
Qas, мл/мин	0,15 (0,14; 0,188)	0,161 (0,146; 0,19)
Qam, мл/мин	0,124 (0,108; 0,14)	0,132 (0,124; 0,134)
PI	1,011 (0,659; 2,11)	1,182 (0,509; 2,143)
RI	0,657 (0,51; 0,974)	0,835 (0,398; 0,887)
ЧСС, уд/мин	81,5 (73,5; 89,5)	69 (61; 82)
SpO <sub>2</sub> , %	96,5 (92,5; 98,5)	95 (88; 97)

Значения показателей кровотока в МЦР регистрировали при помощи ультразвукового высокочастотного доплерографа (УВД) «Минимакс-Допплер-К» производства ООО «СП-Минимакс» [22], Россия, Санкт-Петербург, датчиком с частотой 20 МГц, непрерывного излучения. Область исследования – ногтевой валик большого пальца руки. Анализировали качественные характеристики – доплерограмма 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, который может различаться при наличии физиологических реакций или патологий со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС).

Оценивали характеристики кровотока, получаемые в результате автоматического обсчета спектра прибором [21]. Линейные и объемные показатели кровотока в МЦР приведены в табл. 1.

*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 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-пр) и 75-м перцентилем (75-пр).

**Результаты исследования и их обсуждение**

В табл. 2 представлены данные показателей кровотока в МЦР пациентов, находившихся на ИВЛ – 1 группа и пациентов, получавших терапию КГС – 2 группа при первом обследовании.

Как видно из данных табл. 2 показатели кровотока у пациентов из разных групп практически не отличаются. Они соответствовали низким показателям скорости кровотока в артерио-венулярном (Vs, Vd) и капиллярном (Vam) звеньях МЦР и средними значениями индексов кровотока (PI, RI).

В ходе терапии показатели кровотока в МЦР у пациентов на масочной ИВЛ (1 группа) носили вариативный характер. Разброс показателей (в течении ежедневного наблюдения) скорости кровотока в артериолярном звене Vs в разные дни наблюдения колебался от 0,741 см/с до 2,428 см/с, в венулярном звене Vd от 0,112 см/с до 1,35 см/с, в капиллярном Vam – от 0,135 см/с до 0,343 см/с, что составляло от – 35 % до + 44,6 % от первоначального наблюдения. Состояние сосудов МЦР по данным индексов кровотока не было стабильным. Значения индекса PI в некоторые дни наблюдения возрастали на 13,7–26,7 %. Показатели индекса сопротивления сосудов RI имели высокие значения за все время наблюдения. Состояние ССС у пациентов данной группы было напряженным, о чем свидетельствуют высокие значения ЧСС до 100 уд./мин. Показатель насыщения крови кислородом колебался SpO<sub>2</sub> от 83,5 до 98 %. Устойчивого прироста по кровенаполнению МЦР у данной группы пациентов не отмечено.

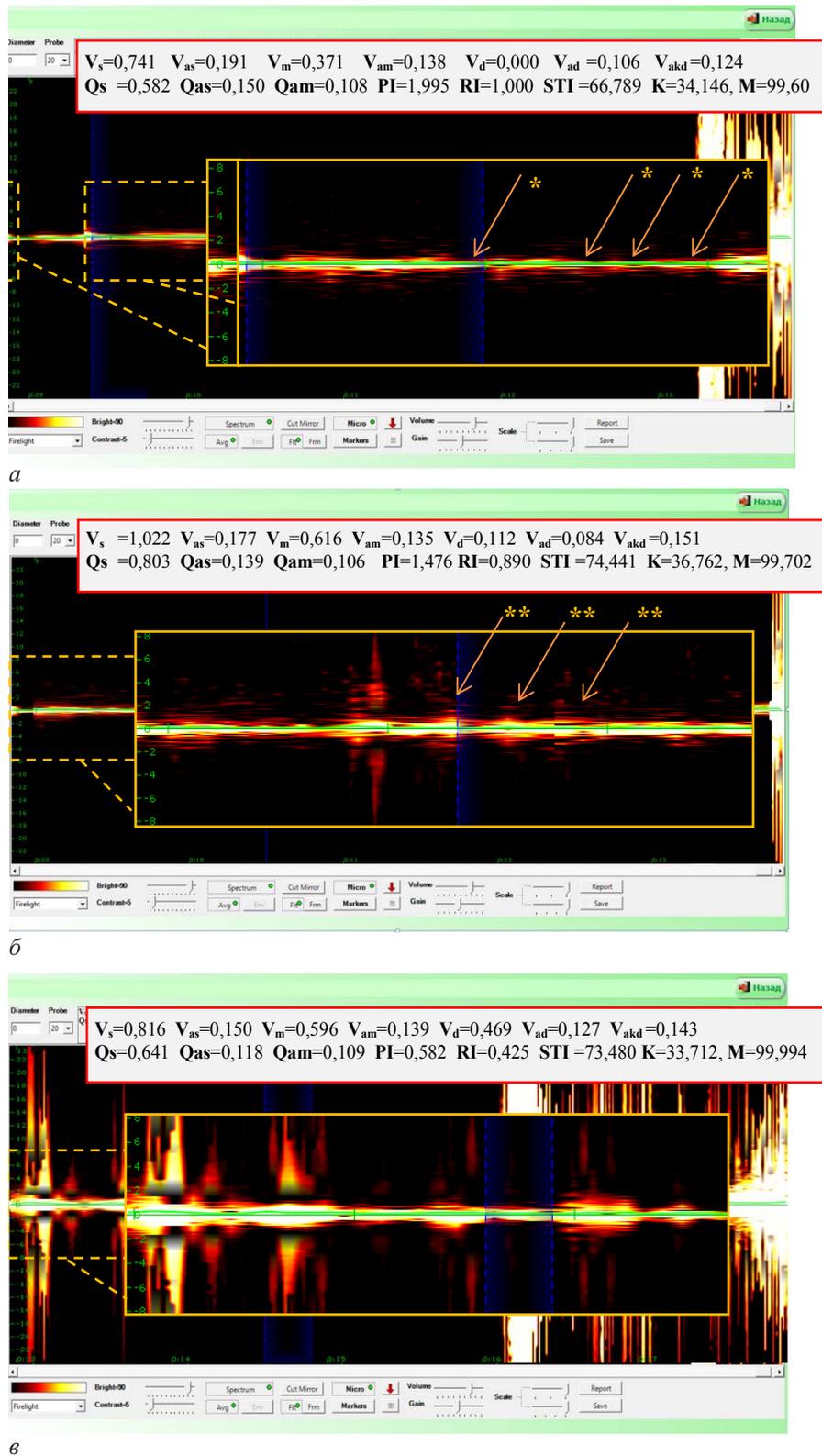


Рис. 1. Допплерограммы пациентки из группы 1. (Возраст – 61 год; находилась на ИВЛ, переведена из отделения реанимации на 11 день): *а* – 3-й день (ЧСС – 101 уд/мин, SpO<sub>2</sub> – 94 %); показатели кровотока в МЦР снижены, спазмы сосудов (\*), высокий индекс RI; *б* – 5-й день (ЧСС – 93 уд/мин, SpO<sub>2</sub> – 99 %); кровоток капиллярный присутствует артериолярный компонент (\*\*); увеличение показателей линейной и объемной скоростей в артериолярном звене МЦР на 40 %, в веноулярном звене на 22 %, снижение в капиллярном звене на 5,2 %, снижение индекса RI на 11 %; *в* – 7-й день (ЧСС – 83 уд/мин, SpO<sub>2</sub> – 95 %); кровоток капиллярный; снижение показателей линейных и объемных скоростей в артериолярном звене МЦР на 20 %, увеличение показателей линейных и объемных скоростей в капиллярном звене на 3 %, в веноулярном звене более чем в 3 раза, снижение PI на 70,8 %, RI на 57,5 %. Динамика показателей кровотока на доплерограммах *б* и *в* (в % выражении) представлена относительно *а*

Fig. 1. Dopplerograms of a female patient from group 1. (Age: 61 years; she was on ALV, transferred from the intensive care unit on day 11): *a* – day 3 (HR – 101 beats/min, SpO<sub>2</sub> – 94 %); blood flow indices in the MCB are reduced, vasospasms (\*), high RI index; *б* – day 5 (HR – 93 beats/min, SpO<sub>2</sub> – 99 %); capillary blood flow with arteriolar component (\*\*); increase of linear and volumetric velocity indices in the arteriolar part of MCB by 40 %, in the venular part by 22 %, decrease in the capillary part by 5,2 %, decrease of RI index by 11 %; *в* – 7 day (HR – 83 beats/min, SpO<sub>2</sub> – 95 %); capillary blood flow; decrease of linear and volumetric velocity indices in the arteriolar part of MCB by 20 %, increase of linear and volumetric velocity indices in the capillary part by 3 %, in the venular part more than 3 times, decrease of PI by 70,8 %, RI by 57,5 %. Dynamics of blood flow parameters on dopplerograms *б* and *в* (in % terms) is presented in relation to *а*

Динамика показателей кровотока в МЦР, ЧСС и SpO<sub>2</sub> у пациентов в ходе терапии КГС (2-я группа)  
Представлены усредненные данные за 15 дней наблюдения у всех пациентов данной группы

Table 3

Dynamics of blood flow parameters in MCB, HR and SpO<sub>2</sub> in patients during OHM therapy (group 2).  
Averaged data for 15 days of observation in all patients of this group are presented

Показатели кровотока в МЦР		Точки измерения показателей			
		до проведения терапии КГС	сразу после терапии КГС	через 30 мин после терапии КГС	через 60 мин после терапии КГС
Линейные скорости кровотока, см/с	Vs	1,05 (0,844; 1,331)	1,125 (1,022; 1,369)	1,073 (0,937; 1,434)	1,158 (0,928; 1,331)
	Vm	0,645 (0,465; 0,78)	0,665 (0,54; 0,795)	0,667 (0,471; 0,776)	0,5775 (0,483; 0,78)** p=0,0897
	Vd	0,122 (0; 0,469)	0,375 (0; 0,469)	0,234 (0; 0,384)	0,1825 (0; 0,469)
	Vas	0,228 (0,193; 0,266)	0,231 (0,21; 0,257)* p=0,0641	0,2535 (0,193; 0,323)	0,2405 (0,206; 0,302)
	Vam	0,168 (0,156; 0,189)	0,18 (0,158; 0,199)	0,1785 (0,148; 0,203)	0,172 (0,157; 0,184)
	Vad	0,127 (0,107; 0,146)	0,129 (0,106; 0,162)	0,116 (0,109; 0,128)	0,116 (0,111; 0,138)
	Vakd	0,165 (0,14; 0,192)	0,191 (0,162; 0,205)	0,1645 (0,135; 0,191)	0,1735 (0,143; 0,208)
Объемные скорости кровотока, мл/мин	Qs	0,825 (0,663; 1,046)	0,884 (0,803; 1,075)	0,843 (0,736; 1,127)	0,9095 (0,729; 1,046)
	Qas	0,179 (0,152; 0,209)	0,181 (0,165; 0,202)	0,1995 (0,151; 0,254)* p=0,0677	0,189 (0,162; 0,237)
	Qam	0,132 (0,123; 0,148)	0,141 (0,124; 0,157)	0,1405 (0,116; 0,16)	0,135 (0,123; 0,145)
Индексы кровотока	PI	1,564 (1,097; 2,057)	1,155 (0,901; 1,966)	1,5775 (1,22; 2,383)	1,6085 (1,179; 2,263)** p=0,0449
	RI	0,868 (0,653; 1)	0,714 (0,559; 1)	0,9025 (0,716; 1)	0,972 (0,69; 1)** p=0,028
Пульс, уд./мин	ЧСС	69 (61; 84)	72 (62; 84)	69 (58; 83)	71 (53; 88)
Уровень сатурации, %	SpO <sub>2</sub>	94 (88; 97)	92 (86; 95)* p=0,082	93 (91; 96)** p=0,0173	94 (90; 96)** p=0,035

\* – относительно данных до терапии КГС; \*\* – относительно данных сразу после терапии КГС.

Допплерограммы в динамике у пациентки из группы 1 представлены на рис. 1.

Динамика показателей кровотока в МЦР у пациентов при терапии термической КГС (2-я группа) представлена в табл. 3.

Как видно из данных табл. 3, все звенья МЦР реагируют на сеансы дыхания термической КГС. Сразу после сеанса отмечается увеличение скорости кровотока в артериолярном (Vs) и капиллярном звене (Vam) на 7 %, в веноулярном звене (Vd) почти в 3 раза. Через 30 мин отмечено небольшое снижение показателей скорости кровотока относительно показателей сразу после сеанса КГС, но через 60 мин значения скорости кровотока в МЦР возрастают. Они становятся выше показателей до дыхания КГС в артериолярном звене на 10,3 %, в капиллярном звене на

2 %, в веноулярном звене на 49,6 %. Значения средней объемной скорости кровотока выше в исследуемом объеме ткани, как сразу после сеанса КГС, так и через 30 и 60 мин после сеанса. Индексы кровотока (PI и RI) сразу после сеанса имели тенденцию к снижению, однако достоверно увеличивались (p=0,0449, p=0,028) в течение 60 мин после дыхания КГС.

Значения ЧСС у пациентов колебались в пределах 69–71 уд./мин, показатель SpO<sub>2</sub> был на уровне 92–94 %.

Следует отметить положительный эффект терапии КГС на состояние МЦР пациентов данной группы на следующий день наблюдения до сеанса дыхания КГС.

Допплерограммы в динамике у пациента данной группы представлены на рис. 2.

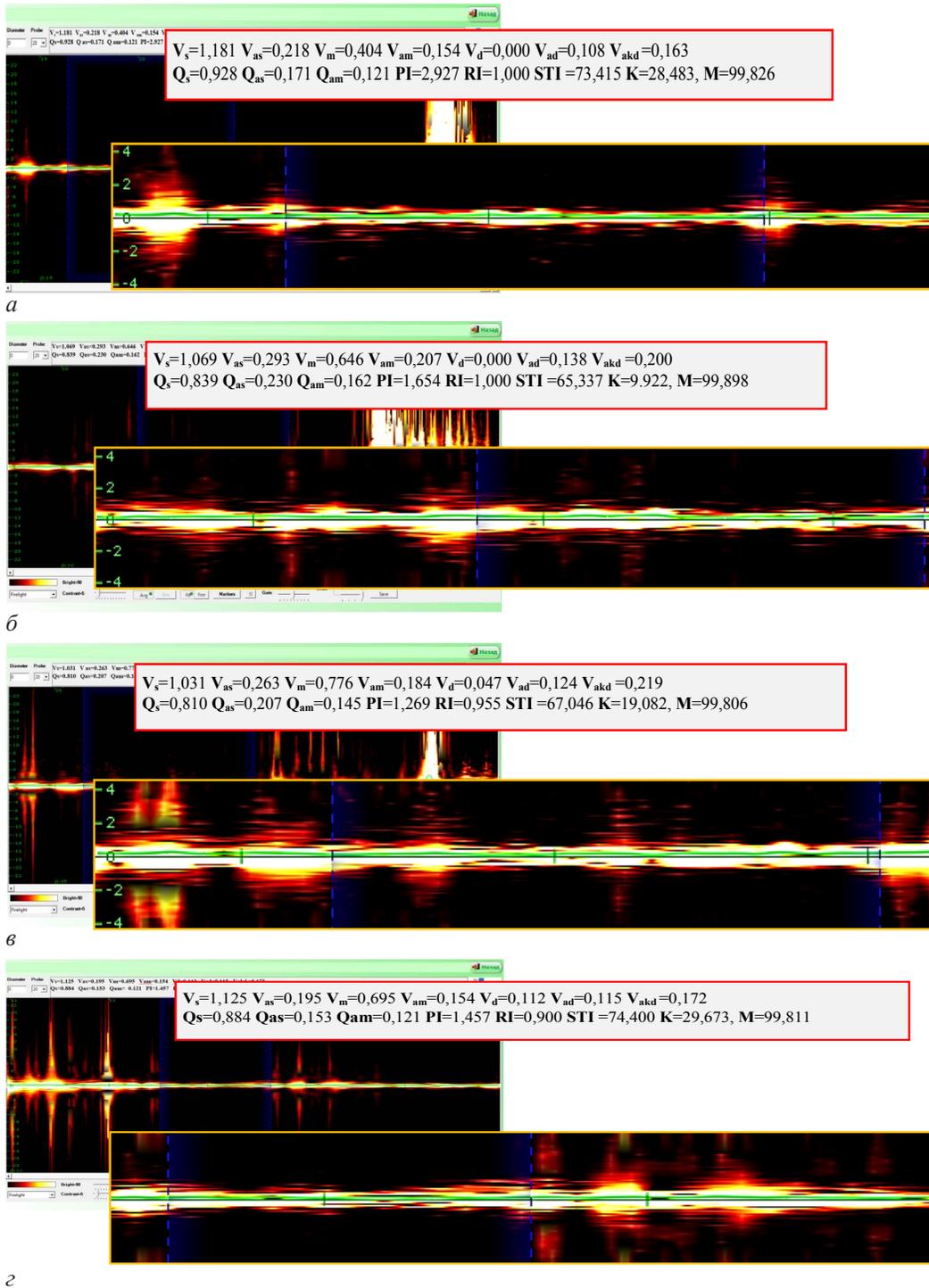


Рис. 2. Пример доплерограмм пациентки 2-й группы (возраст – 62 года; получила 11 сеансов терапии КГС, представлены доплерограммы 5-го сеанса; переведена из реанимации через 6 дней после поступления): *a* – перед сеансом (ЧСС – 86 уд./мин, SpO<sub>2</sub> – 87 %); кровоток капиллярный, спазмы сосудов (\*); *б* – сразу после сеанса (ЧСС – 74 уд./мин, SpO<sub>2</sub> – 88 %); кровоток капиллярный; снижение линейной и объемной скоростей в артериальном звене МЦР на 9,5 %, увеличение линейных скоростей в веноулярном звене на 27 %, увеличение линейных и объемных скоростей в капиллярном звене более чем на 30 %. Снижение индекса PI на 43,5 %; *в* – через 30 мин после сеанса (ЧСС – 101 уд./мин, SpO<sub>2</sub> – 85 %); кровоток капиллярный; снижение линейной и объемной скоростей в артериальном звене МЦР на 12,7 %, увеличение линейных скоростей в веноулярном звене на 15 %, линейных и объемных скоростей в капиллярном звене порядка 20 %. Снижение индексов кровотока PI на 56,6 %, RI на 4,5 %; *г* – через 60 мин после сеанса (ЧСС – 92 уд./мин, SpO<sub>2</sub> – 89 %); кровоток капиллярный, снижение линейной и объемной скоростей в артериальном звене МЦР на 4,7 %, увеличение линейной скорости в веноулярном звене на 4,5 %. Линейные и объемные скорости в капиллярном звене на уровне показателей фрагмента *a*. Снижение индексов кровотока PI на 50,2 %, RI на 10,0 %. Динамика показателей кровотока на доплерограммах *б*, *в* и *г* представлена относительно *a*

Fig. 2. An example of dopplerograms of a female patient of group 2 (age – 62 years; received 11 sessions of OHM therapy, dopplerograms of the 5th session are presented; transferred from intensive care 6 days after admission): *a* – before session (HR – 86 beats/min, SpO<sub>2</sub> – 87 %); capillary blood flow, vasospasms (\*); *б* – immediately after session (HR – 74 beats/min, SpO<sub>2</sub> – 88 %); capillary blood flow; decrease of linear and volumetric velocities in arteriolar part of MCB by 9.5 %, increase of linear velocities in venular part by 27 %, increase of linear and volumetric velocities in capillary part by more than 30 %. Decrease in PI index by 43.5 %; *в* – 30 min after the session (HR – 101 beats/min, SpO<sub>2</sub> – 85 %); capillary blood flow; decrease of linear and volumetric velocities in arteriolar link of MCB by 12.7 %, increase of linear velocities in venular link by 15 %, linear and volumetric velocities in capillary link by about 20 %. Decrease of blood flow indices PI by 56.6 %, RI by 4.5 %; *г* – 60 min after the session (HR – 92 beats/min, SpO<sub>2</sub> – 89 %); capillary blood flow, decrease of linear and volumetric velocities in the arteriolar link of MCB by 4.7 %, increase of linear velocity in the venular link by 4.5 %. Linear and volumetric velocities in capillary link at the level of indices of fragment *a*. Blood flow indices PI decreased by 50.2 %, RI by 10.0 %. Dynamics of blood flow indices on dopplerograms *б*, *в* and *г* is presented relative to *a*

В настоящее время установлено, что наиболее частым сопутствующим заболеванием, которое осложняет течение COVID-19, является АГ, распространенность которой у пациентов наблюдается от 9 до 35 % случаев [24]. В нашем исследовании это составило 45,8 %. Следует отметить, что у пациентов, страдающих хроническими сосудистыми заболеваниями, наблюдаются нарушения в системе микроциркуляции в виде эндотелиальной дисфункции.

Структурные и функциональные изменения во всей сосудистой системе являются характерными признаками при эссенциальной АГ, в которых задействованы как активные, так и пассивные механизмы регуляции кровотока [25]. Наиболее характерными признаками нарушения в системе микроциркуляции при АГ являются: вазомоторная дисфункция эндотелия микрососудов, уменьшение дилататорного резерва МЦР, повышение веноулярного кровенаполнения [26], снижение плотности капиллярной сети, при этом отмечено снижение как числа функционирующих капилляров, так и общего числа капилляров [18, 27]. 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 [26].

Увеличение уровня «базовой перфузии» кровотока у больных с АГ происходит не за счет увеличения капиллярного кровотока, который определяет «истинную» перфузию тканей, а вследствие усиления артерио-веноулярного шунтирования кровотока в обход капиллярного русла, что создает условия для «синдрома обкрадывания кровотока» и формирования венозного полнокровия [28, 29].

Мониторинг МЦР методом УВД у пациентов при вирусной пневмонии с тяжелым течением, отягощенный эссенциальной АГ, на масочной ИВЛ и термической терапии КГС показал следующие результаты. На масочной ИВЛ увеличение скорости кровотока в МЦР происходило за счет притока крови по артериолярному звену,  $V_s$  колебалась в пределах 0,741 см/с до 2,428 см/с, что соответствовало высоким значениям ЧСС до 100 уд./мин. На доплерограммах отчетливо видно присутствие артериолярного компонента (рис. 1, б). Данный эффект ИВЛ еще больше увеличивает уровень «базовой перфузии», но не «истинную» перфузию. Идет небольшая разгрузка веноулярного звена (увеличение показателя  $V_d$  по группе с 0,375 см/с до 0,505 см/с), однако показатели периферического сопротивления кровотоку остаются высокими. Показатели капиллярного кровотока колебались в различные дни наблюдения, но оставались на уровне показателя низких скоростей – от 0,135 см/с до 0,343 см/с. Элементы спазмов сосудов отмечались за весь период наблюдения.

Следует отметить, что в работе [30] показано, что у больных на ИВЛ отмечены серьезное повреждение гликокаликса и увеличение содержания биомаркеров эндотелиальной дисфункции и воспаления по сравнению с больными без ИВЛ.

При дыхании термической КГС сразу после сеанса отмечается увеличение скорости кровотока в

артериолярном и капиллярном звеньях на 7 %, в веноулярном звене в 3 раза. Снижаются индексы периферического кровотока и тонуса сосудов с высоких значений до средних:  $PI$  с 1,564 до 1,155,  $RI$  с 0,868 до 0,714. Наблюдается эффект вазодилатации сосудов,  $V_d$  возрастает с 0,122 до 0,375, что, по-видимому, связано с термическим эффектом КГС. Температурные эффекты подогретой КГС очень важны для организма. При дыхании нагретой КГС происходит непосредственная передача тепла тканям организма (теплопроводность гелия в 5,8 раза выше, чем у азота) [31], вследствие чего происходит стимуляция тепловых рецепторов верхних дыхательных путей, это способствует активации ряда регуляторных механизмов, которые, возможно, приводят к вазодилатации сосудов органов и тканей и, как следствие, к снижению периферического сопротивления току крови. Это подтверждается и нашими наблюдениями – индексы периферического кровотока и тонуса сосудов снижаются при дыхании термической КГС, что увеличивает венозный отток.

Поскольку увеличивается диффузионная способность в легких [31], то возрастает и оксигенация артериальной крови, что способствует улучшению обменных процессов и увеличению трофики тканей организма. Положительный эффект терапии КГС наблюдается длительное время.

Кроме того, термическая КГС не обладает общей и специфической токсичностью, мутагенностью, эмбриотоксичностью, тератогенностью, канцерогенностью, не вызывает аллергии, что позволяет использовать ее при различных заболеваниях и состояниях [32].

Следует отметить, что, используя метод УВД можно оценить реакцию всех звеньев МЦР на воздействие, а не усредненное значение «базовой перфузии» в объеме тканей, как при ЛДФ-исследовании [33, 34].

### Заключение

При тяжелом течении вирусной пневмонии (COVID-19) у пациентов с эссенциальной АГ на масочной ИВЛ и при терапии с использованием термической КГС методом УВД получены количественные характеристики кровотока в МЦР, позволяющие оценить эффект от проводимой терапии. Используя метод УВД можно оценить реакцию всех звеньев МЦР (артериолярного, веноулярного, капиллярного) на воздействие. Несмотря на изменения в сосудистой системе при эссенциальной АГ и эндотелиит, вызванный коронавирусной инфекцией, отмечается положительная реакция МЦР пациентов на терапию термической КГС.

*Работа выполнена в рамках темы FMFR-2024-0038 РАН*

### Благодарности / Acknowledgements

Авторы благодарят А. Т. Логунова – Генерально-го директора специализированного конструкторского бюро ЭО при Институте медико-биологических проблем РАН за предоставленное оборудование для

проведения терапии КГС. / The authors thank A. T. Logunov, General Director of Specialized Design Bureau of Experimental Equipment at the Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, for providing equipment for OHM therapy.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Литература / References

- 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. *The Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e278. Doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- Pons S, Fodil S, Azoulay E, Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Crit Care*. 2020;24(1):353. Doi: 10.1186/s13054-020-03062-7.
- Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(7):389-391. Doi: 10.1038/s41577-020-0343-0.
- Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thrombosis Haemostasis*. 2020;18(6):1421-1424. Doi: 10.1111/jth.14830.
- Xu J, Wang L, Zhao L, Li F, Liu Ji, Zhang L, Li Q, Gu J, Liang S, Zhao Q, Liu J. Risk assessment of venous thromboembolism and bleeding in COVID-19 patients. *Res Square*. Preprint. Doi: 10.21203/rs.3.rs-18340/v1.
- 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](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: 01.08.2024). [Vremennyye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Prilozhenie 8.1, 8.2.-2. Versiya 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](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: 01.08.2024). (in Russ.)].
- Громов А.А., Кручинина М.В., Рабко А.В. Коронавирусная болезнь COVID-19: неиспользованные возможности терапии // Рус. мед. журн. – 2020. – № 9. – С. 2–6. [Gromov AA, Kruchinina MV, Rabko AV. COVID-19: therapy possibilities in reserve. *Russ Med J*. 2020;9:2-6. (In Russ.)].
- Tarnawski AS, Ahluwalia A. Endothelial cells and blood vessels are major targets for COVID-19-induced tissue injury and spreading to various organs. *World J Gastroenterol*. 2022;28(3):275. Doi: 10.3748/wjg.v28.i3.275.
- 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.
- Gluck EH, Onorato DJ, Castriotto R. Heliumoxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest*. 1990;98:693-698. Doi: 10.1378/chest.98.3.693.
- Shogenova LV, Godyaev MY, Tretyakov AV, Kozyr AS, Kononikhin AS, Shogenova LV, Chuchalin AG. 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.eurres-2019.PA2290.
- Jolliet P, Watremez C, Roeseler J, Ngengiyumva JC, de Kock M, Clerbaux T, Tassaux D, Reynaert M, Detry B, Liistro G. Comparative effects of helium-oxygen and external positive endexpiratory pressure on respiratory mechanics, gas exchange, and ventilation-perfusion relationships in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med*. 2003;29:1442-1450. Doi: 10.1007/s00134-003-1864-2.
- Beurskens CJ, Wösten-van Asperen RM, Preckel B, Juffermans NP. The Potential of Heliox as a Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome in Adults and Children: A Descriptive Review. *Respiration*. 2015;89:166-174. Doi: 10.1159/000369472.
- Павлов Б.Н., Плаксин С.Е., Бойцов С.А., Черкашин Д. Методика «Лечение подогреваемыми кислородно-гелиевыми смесями острых воспалительных и бронхообструктивных заболеваний легких с помощью аппарата «Ингалит». Утв. ФУ МБЭП при МЗ РФ 26.01.2001. – М., 2001. URL: <https://www.ingalit.ru/> (дата обращения: 20.08.2024). [Pavlov BN, Plaskin SE, Boytsov SA, Cherkashin D. Methods of treatment with heated oxygen-helium mixtures of acute inflammatory and broncho-obstructive pulmonary diseases using the "Ingalit" apparatus. Approved by the FU MBEP under the Ministry of Health of the Russian Federation on January 26, 2001. Moscow, 2001. URL: <https://www.ingalit.ru/> (accessed: 20.08.2024). (in Russ.)].
- Шогенова Л.В. Эффекты применения гелиокса как рабочего газа при проведении ингаляций β2-агонистов при помощи небулайзера у больных с обострением БА // Эффективная фармакотер. – 2010. – № 27. – С. 34–40. [Shogenova LV. Effects of using heliox as a working gas during inhalation of β2-agonists using a nebulizer in patients with achievements of BA. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2010;(27):34-40. (In Russ.)].
- COVID-19 и сосудистые нарушения (обзор литературы) / Петрищев Н.Н., Халепо О.В., Вавиленкова Ю.А., Власов Т.Д. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 3. – С.90–98. [Petrishchev NN, Khalepo OV, Vavilenkova YA, Vlasov TD. COVID-19 and vascular disorders (literature review). *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(3):90-98. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-90-98.
- Rossi M, Bradbury A, Magagna A, Pesce M, Taddei S and Stefanovska A. Investigation of skin vasoreactivity and blood flow oscillations in hypertensive patients: effect of short-term antihypertensive treatment. *J Hypertension*. 2011;29(8):1569-1576. Doi: 10.1097/HJH.0b013e328348b653.
- 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/jappphysiol.00858.2007.

20. Roustit M, Cracowski JL. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods. *Microcirculation*. 2012;19(1):47-64. Doi: 10.1111/j.1549-8719.2011.00129.x.
21. 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.
22. 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. Saint-Petersburg, SP-Minimax, 2009:20. (In Russ.)].
23. Скедина М.А., Ковалева А.А., Носовский А.М. Анализ показателей кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека и их связь с показателями центральной гемодинамики // 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 and their relationship with central hemodynamic parameters. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(4):76-86. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-76-86.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Serne EH, Gans ROB, terMaaten JC, Tangelder GJ, Donker AJM, Stehouwer CDA. Impaired skin capillary recruitment in essential hypertension is caused by both functional and structural capillary rarefaction. *Hypertension*. 2001;38(2):238-242. Doi: 10.1161/01.hyp.38.2.238.
28. Shore AC. Capillaroscopy and the measurement of capillary pressure. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50(6):501-503. Doi: 10.1046/j.1365-2125.2000.00278.x.
29. Tehrani S, Gille-Johnson P. Microvascular dysfunction in patients with critical COVID-19, a pilot study. *Shock (Augusta, Ga.)*. 2021;56(6):964-968. Doi: 10.1097/SHK.0000000000001803.
30. Rovas A, Osaievi I, Buscher K, Sackarnd J, Tepasse PR, Fobker M, Kuhn J, Braune S, Gobel U, Tholking G, Grochel A, Pavenstadt H, Vink H, Kumpers P. Microvascular dysfunction in COVID-19: the MYSTIC study. *Angiogenesis*. 2021;24(1):145-157. Doi: 10.1007/s10456-020-09753-7.
31. 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, Ilinskaya EA, Berzin IA, Belova AB. Oxygen-helium breathing mixtures. Moscow, Neptun XXI vek, 2019:136. (In Russ.)].
32. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г., Белевский А.С. Протокол лечения термическим гелиоксом (t-He/O<sub>2</sub>) больных с синдромом острой и обострением хронической дыхательной недостаточности. – М.: Российское респираторное общество, 2018. – 48 С. [Avdeev SN, Chuchalin AG, Belevskij AS. Protocol for the treatment of patients with acute and exacerbation of chronic respiratory failure with thermal heliox (t-He/O<sub>2</sub>). Moscow, Rossijskoe respiratornoe obshchestvo, 2018:48. (in Russ.)].
33. Вчерашний Д.Б., Ерофеев Н.П., Новосельцев С.В. Возможности и ограничения метода лазерной доплероскопической флоуметрии // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – Т. 125, № 24. – С. 35–41. [Vchershniy DB, Erofeev NP, Novoseltsev SV. The capabilities and limitations of the laser Doppler flowmetry method. *Belgorod State University Sci Bull: Medicine, Pharmacy*. 2014;24(195):35-41. (In Russ.)].
34. Vongsavan N, Matthews B. Some aspects of the use of laser Doppler flow meters for recordings tissue blood flow. *Exp Physiol*. 1993;78(1):1-14. Doi: 10.1113/expphysiol.1993.sp003664.

### Информация об авторах

**Скедина Марина Анатольевна** – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия, e-mail: skedina@imbp.ru, ORCID: 0000-0003-4369-966X.

**Ковалева Анна Александровна** – научный сотрудник, Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, 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, Московская область, Россия, e-mail: vm.manuylov@yandex.ru, ORCID: 000-001-7626-6882.

### Authors information

**Skedina Marina A.** – Candidate (Ph. D.) of 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.** – M. D., Prof., Chief Physician, Rozanov Moscow Regional Hospital, Pushkino, Russia, e-mail: vm.manuylov@yandex.ru, ORCID: 000-001-7626-6882.