

УДК 616-08:616.98

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2021-7-4-70-74>

© Мануйлов В.М., Мухамеджанова А.Р., 2021 г.

## ОСОБЕННОСТИ РЕГРЕССА КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ И ИНДИКАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗОГРЕТОЙ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВОЙ СМЕСИ В ТЕРАПИИ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ КОРОНАВИРУСОМ SARS-CoV-2

В. М. Мануйлов\*, А. Р. Мухамеджанова

Московская областная больница имени профессора Розанова В. Н., г. Пушкино, Россия

*Введение.* Поражения новой коронавирусной инфекцией сопровождаются высокой летальностью и социально-экономическими потерями мирового сообщества. Несмотря на постоянное включение в процесс лечения заболевания новых лекарственных препаратов с противовирусным и противовоспалительным действием, частота развития осложнений, прежде всего гипоксического генеза, и смертность остаются высокими.

*Целью исследования* явилась оценка влияния терапии разогретыми кислородно-гелиевыми смесями на скорость регресса клинических и лабораторных признаков воспаления, а также продолжительность пребывания больных на стационарном этапе.

*Материалы и методы.* Проанализировано 59 историй болезни пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением болезни. Обобщен опыт ведения пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, проходящих лечение в одном из отделений реанимации многопрофильного стационара с применением разогретыми кислородно-гелиевой смеси и без нее.

*Результаты и их обсуждение.* Доказано, что использование разогретыми кислородно-гелиевой смеси в комплексной терапии пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, является эффективным.

**Ключевые слова:** морская медицина, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, гелий, кислородно-гелиевая смесь

\*Контакт: Мануйлов Владимир Михайлович, [vm.manuylov@yandex.ru](mailto:vm.manuylov@yandex.ru)

© Manuilov V.M., Mukhamedzhanova A.R., 2021

## FEATURES OF CLINICAL SYMPTOM AND INFLAMMATORY MARKER REGRESSION IN THE USE OF THERMAL OXYGEN-HELIUM MIXTURE IN SARS-CoV-2 PNEUMONIA TREATMENT

Vladimir M. Manuilov\*, Aziza R. Mukhamedzhanova

Moscow regional hospital named after prof. Rozanov V. N., Pushkino, Moscow region, Russia

New coronavirus infection is accompanied by high mortality and socio-economic losses in the world community. Despite the continuous process of including new medication with antiviral and anti-inflammatory effects in the disease treatment, the development of complications, primarily of hypoxic origin, and mortality remain high.

*The aim* of the study is to evaluate the effect of the use of thermal oxygen-helium mixture in the therapy on the rate of regression of clinical and laboratory signs of inflammation, as well as the length of patient hospital stay.

*Material and methods.* 59 patient medical records with moderate and severe disease were analyzed. The article summarizes experience of patient management with COVID-19-associated pneumonia who are treated with or without the use of thermal oxygen-helium mixture in one of intensive care units in multi-filed hospital.

*Results and discussion.* It has been proven that the use of a thermal oxygen-helium mixture in the SARS-CoV-2 pneumonia treatment is effective.

**Key words:** marine medicine, new coronavirus infection, COVID-19, helium, heliox

\*Contact: [Manuilov Vladimir Mikhailovich, vm.manuylov@yandex.ru](mailto:Manuilov Vladimir Mikhailovich, vm.manuylov@yandex.ru)

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Мануйлов В.М., Мухамеджанова А.Р. Особенности регресса клинических симптомов и индикаторов воспаления при использовании разогретыми кислородно-гелиевой смеси в терапии пневмонии, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 // *Морская медицина*. 2021. Т. 7, № 4. С. 70–74, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2021-7-4-70-74>.

**Conflict of interest:** the authors have declared no conflict of interest.

**For citation:** Manuilov V.M., Mukhamedzhanova A.R. Features of clinical symptom and inflammatory marker regression in the use of thermal oxygen-helium mixture in SARS-CoV-2 pneumonia treatment // *Marine Medicine*. 2021. Vol. 7, No. 4. P. 70–74, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2021-7-4-70-74>.

**Введение.** В 1990-х годах Б. Н. Павлов предложил использовать в клинической практике подогретые кислородно-гелиевые смеси (термогелиокс). В России термогелиокс впервые применили в комплексной терапии пневмонии и бронхообструктивной болезни [1, с. 20] в НИИ пульмонологии ФМБА, Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, Центральном НИИ туберкулеза. В настоящее время для разогрева дыхательной смеси в клинической практике широко применяются аппараты серии «Ингалит».

Технология «Термогелиокс» была разработана в Институте медико-биологических наук Российской академии наук (ИМБП РАН), г. Москва, где используется в настоящее время. В ряде медицинских учреждений эта технология применяется для лечения пациентов с COVID-19 [2, с. 38].

Гелий — инертный одноатомный газ без цвета, запаха, вкуса. Смесь гелия с кислородом в пропорциях 70% на 30% или 60% на 40% называется гелиокс. Гелиокс оказывает влияние на вентиляционную функцию легких, способствуя регрессии обструктивных нарушений, уменьшает выраженность гиперинфляции легких. Большое значение имеет высокая диффузионная способность гелия [3, с. 27–31], которая проявляется улучшением вентиляции и газообмена, снижает нагрузку на дыхательную мускулатуру, что положительно сказывается на купировании синдрома утомления дыхательных мышц. Помимо этого, гелиокс не обладает общей и специфической токсичностью, мутагенностью, эмбриотоксичностью, тератогенностью, канцерогенностью, не вызывает аллергии, не нарушает репродуктивную функцию [4, с. 35].

Таким образом, поиск наиболее эффективных способов лечения новой коронавирусной инфекции в настоящее время является актуальной задачей медицины.

**Материалы и методы.** В разгар пандемии в больнице в качестве дополнительного способа терапии дыхательной недостаточности вследствие поражения легких, вызванного коронавирусом SARS-CoV-2, для ингаляции ра-

зогретой кислородно-гелиевой смесью (термогелиокс) использовался ИНГАЛИТ-2В-01. Аппарат был разработан институтом медико-биологических проблем (ИМБП) Российской академии наук (РАН), имеет патент и сертификат соответствия, выданный Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Оборудование представляет собой стойку, в состав которой входит баллон с кислородно-гелиевой смесью, блок управления, регулирующий подачу смеси, температуру, длительность ингаляции и воздуховод с нагревательным элементом, разогревающим газовую смесь до 100° С. Газовая смесь для ингаляции термогелиоксом использовалась в концентрации 70% гелия и 30% кислорода.

Анализ проводился ретроспективно, на основании данных историй болезни пациентов, находившихся в отделении интенсивной терапии центра анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии по поводу пневмонии, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. Нами было проанализировано 59 историй болезни. Критериями включения в исследование явилось наличие у пациентов среднетяжелого или тяжелого состояния, при самостоятельном дыхании, наличии поражения легочной ткани, имеющей рентгенологические признаки КТ-2, -3, -4, которые сочетались с гипертермией тела, одышкой в покое, артериальной и периферической гипоксемией, гиперфибринемией и повышенными острофазовыми воспалительными реакциями в сыворотке крови, требующими проведения неотложной или экстренной медицинской помощи. Анализ историй болезни умерших пациентов не проводился.

В 1-ю группу (n=28) вошли больные, получившие дополнительную терапию кислородно-гелиевой смесью. 2-ю группу составили пациенты (n=31) с вирусным повреждением легких, не получавшие ингаляции термогелиоксом.

Средний возраст пациентов 2-й группы составил 59,6±14,1 года, мужчины в группе преобладали — 79% (23 человека), у части пациентов отмечено наличие сопутствующей патологии, так у 45,2% (14 больных) был выявлен сахарный диабет 1–2-го типа, у 54,8% (17 человек) —

гипертоническая болезнь 2–3 ст., у 61,3% (19 пациентов) — ишемическая болезнь сердца, 38,7% (12 больных) имели признаки хронической сердечно-сосудистой недостаточности II–III ст., у 29% (9 заболевших) выявлены патологические изменения со стороны органов мочевого выделения, сопровождающиеся хронической почечной недостаточностью.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрических методов пакета программ Statistica for Windows 10 версии. При описании количественных признаков использовали вычисления средних значений и средних квадратичных отклонений. Динамику показателей в процессе лечения внутри одной группы оценивали по критерию Вилкоксона, различия между группами — при помощи U-критерия Манна–Уитни. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Обследование включало в себя этиологическую диагностику COVID-19 методами полимеразной цепной реакции при поступлении. Кроме того, проводилось лабораторное обследование, включающее общий (клинический) и биохимический анализ крови: определение в крови мочевины, креатинина, электролитов, глюкозы, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, билирубина, альбумина, лактата, лактатдегидрогеназы, тропонина, ферритина, С-реактивного белка. Лабораторные исследования проводились регулярно с обязательными заборами в первый, в пятый и десятый дни терапии. Также нами анализировались состояние кислотно-основного баланса крови (ед. рН)<sup>1</sup>.

Для визуализации объема и степени поражения легочной ткани выполнялись компьютерная томография легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования или рентгенография легких в двух проекциях.

Ингаляции термогелиоксом в зависимости от состояния пациента выполнялись всем в положении лежа или сидя через маску и загубник, температура смеси на выходе из аппарата составляла 95° С, ингаляции проводились в соответствии с методикой разработанной Федеральным управлением медико-биологических и экстремальных проблем при Министерстве здравоохранения Российской Федерации

тремя интервалами, включающими 5 минут ингаляции, 5 минут отдыха [5, с. 3–5; 6, с. 48]. В последующем время ингаляции могло увеличиваться до 10 минут с интервалами отдыха до 5 минут. В зависимости от уровня сатурации в течение дня мы проводили до 4 ингаляций разогретой кислородно-гелиевой смесью.

Кроме того, основная терапия коронавирусной инфекции, подтвержденной полимеразной цепной реакцией (ПЦР), и вероятной пневмонии, вызванной COVID-19, проводилась в соответствии с утвержденными Министром здравоохранения и Главным санитарным врачом Российской Федерации методическими рекомендациями по диагностике, клинике и лечению COVID-19 [5, с. 4]. Терапия включала в себя патогенетическую и симптоматическую терапию, в соответствии с принятыми протоколами лечения коронавирусного поражения легочной ткани.

**Результаты и их обсуждение.** Проанализированы истории болезни двух групп пациентов. Для оценки эффективности проводимой терапии проводился ежедневный мониторинг жалоб у пациентов с отметкой времени исчезновения симптомов от момента поступления в стационар. Среди всех жалоб мы выделили наиболее распространенные и распределили их по частоте проявлений. Слабость и одышка в покое наблюдались у 100%, кашель, как правило, сухой или с незначительным количеством мокроты — у 54 больных (98,3%), гипертермия — у 50 (91,5%), боль (стеснение) в грудной клетке — у 50 (84,7%), головные боли — у 31 (52,5%), расстройство стула — у 22 больных (37,3%). Оценке и сравнению подвергались только самые частые жалобы и симптомы (табл. 1).

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что все наиболее частые жалобы и симптомы, сопровождающие заболевание новой коронавирусной инфекцией, в 1-й группе были купированы значительно раньше, чем в группе без использования термогелиокса.

При рассмотрении результатов исследования показателей общего анализа крови при первичном обследовании (табл. 2), наблюдалось превышение нормальных значений индикаторов воспаления. При повторном обследовании на пятый и десятый дни отмечалось достовер-

<sup>1</sup> Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). М., 2020. [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020\\_COVID-19\\_v8.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf)].

Таблица 1  
Динамика исчезновения симптомов  
заболевания (сутки)

Table 1  
Dynamics of disease symptom disappearance (days)

Симптомы	Длительность присутствия симптомов (Ме)	
	1-я группа	2-я группа
Слабость	7 (6–11)*	11 (9–13)
Одышка	3 (1–5)***	6 (5–10)
Гипертермия	3 (1–5)**	5 (4–8)
Кашель	6 (5–9)**	9 (7–13)

Примечание. Различия данных между группами (U-критерий Манна–Уитни) достоверны при: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Note. Data differences between groups (Mann-Whitney U-test) are significant for: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

ное снижение уровня эритроцитов, а также С-реактивного белка, указывающего на нормализацию изменений воспалительного характера под воздействием проводимой терапии.

явила изменения, характерные для выраженного воспалительного процесса (табл. 3). Оценивая данные показатели в процессе проводимой терапии, мы отметили снижение интенсивности воспалительного процесса, при этом достоверное снижение уровня С-реактивного белка произошло только на 10-й день лечения, по сравнению с данными анализа первого дня лечения.

Средняя продолжительность лечения пациентов 2-й группы составила  $16,7 \pm 5,3$  дня.

Изучение данных лабораторных исследований у пациентов обеих групп на 5-е сутки лечения выявило достоверные различия при сравнении результатов клинического анализа крови. Так, уровень эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов в 1-й группе был достоверно выше аналогичных показателей, чем во 2-й группе ( $p < 0,05$ ).

На 10-е сутки госпитализации у пациентов с коронавирусным повреждением легочной

Исследование показателей крови пациентов 1-й группы

Таблица 2

Research of blood indicators of patients from the first group

Table 2

День лечения	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Тромбоциты, $\times 10^9/л$	С-реактивный белок, мг/л	Фибриноген, г/л
1-й	$130,57 \pm 18,9$	$4,72 \pm 0,4$	$10,9 \pm 3,6$	$207,25 \pm 60,6$	$217,95 \pm 90,2$	$5,8 \pm 2,4$
5-й	$135,11 \pm 14,3$	$4,48 \pm 0,4^*$	$9,85 \pm 3,9$	$311,18 \pm 120,04^*$	$37,45 \pm 28,2^*$	$4,25 \pm 1,8$
10-й	$129,14 \pm 15,5$	$4,3 \pm 0,5^*$	$8,2 \pm 4,6$	$290,64 \pm 112,21^*$	$19,1 \pm 7,3^{**}$	$3,5 \pm 2,6$

Примечание. Различия данных при сравнении с первичным обследованием достоверны: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Note. The differences in the data when compared with the primary examination are significant: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Средняя продолжительность использования термогелиокса в 1-й группе составила  $5,2 \pm 3,9$  дня, продолжительность лечения в стационаре —  $12,6 \pm 4,1$  дня.

ткани, получающих ингаляции термогелиоксом, наблюдались достоверные различия с больными, не получавшими данную разогретую кислородно-гелиевую смесь в виде инга-

Исследование показателей крови пациентов 2-й группы

Таблица 3

Research of blood indicators of patients from the second group

Table 3

День лечения	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Тромбоциты, $\times 10^9/л$	С-реактивный белок, мг/л	Фибриноген, г/л
1-й	$127,61 \pm 27,7$	$3,94 \pm 1,1$	$13,5 \pm 3,3$	$225,84 \pm 124,99$	$180,6 \pm 113,44$	$5,9 \pm 2,6$
5-й	$128,65 \pm 18,03$	$3,95 \pm 0,6$	$11,84 \pm 5,2$	$234,42 \pm 121,22$	$89,1 \pm 44,5$	$4,6 \pm 2,5$
10-й	$122,83 \pm 22,6$	$3,83 \pm 0,6$	$10,9 \pm 5,5$	$280,17 \pm 199,58$	$42,9 \pm 21,4^*$	$3,8 \pm 2,1$

Примечание. Различия данных при сравнении с первичным обследованием достоверны: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Note. The differences in the data when compared with the primary examination are significant: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Оценка изменений показателей общего анализа крови и коагулограммы во 2-й группе вы-

яций, по уровню С-реактивного белка ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, исходя из полученных результатов можно констатировать, что клиническими проявлениями, указывающими на высокую эффективность применения термогелиокса у пациентов, поступивших в стационар с тотальным и субтотальным поражением легких вследствие SARS-CoV-2, является уменьшение выраженности субъективных и объективных признаков заболевания: общей слабости, диспноэ и тахипноэ, кашля, гипертермии, вследствие улучшения газообменной

функции легких, что проявляется повышением  $PaO_2$  и  $SpO_2$ . Кроме того, полученные результаты указывают на то, что использование ингаляции разогретым гелиоксом при гиперкапнической форме дыхательной недостаточности приводит к нормализации показателей рН крови и сопровождается более выраженной динамикой снижения маркеров воспаления и сокращает продолжительность пребывания пациентов в стационаре по сравнению с пациентами, не получающими ингаляции.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENTS

1. Павлов Б.Н., Смолин В.В., Баранов В.М., Соколов Г.М., Жданов В.Н., Логунов А.Т. *Основы барофизиологии, водолазной медицины, баротерапии и лечение инертными газами*. М.: ГРАНП ПОЛИГРАФ, 2008. [Pavlov B.N., Smolin V.V., Baranov V.M., Sokolov G.M. Zdanov V.N., Logunov A.T. *Fundamentals of barophysiology, diving medicine, barotherapy and treatment with inert gases*. Moscow: Publishing house GRANP POLYGRAPH, 2008, 250 p. (In Russ.).]
2. Красновский А.Л., Григорьев С.П., Алехин А.И., Потапов В.Н. Применение подогреваемой кислородно-гелиевой смеси в комплексном лечении пациентов с внебольничной пневмонией // *Клиническая медицина*. 2013. № 5. С. 38–41. [Krasnovskiy A.L., Grigoriev S.P., Alehin A.I., Potapov V.N. The application of heating oxygen-helium mixture in complex treatment of patients with community-acquired pneumonia. *Clinical Medicine Journal*, 2013, No. 5, pp. 38–41 (In Russ.).]
3. Павлов Б.Н., Плаксин С.Е., Бойцов С.А. *Методика «Лечение подогреваемыми кислородно-гелиевыми смесями острых воспалительных и бронхо-обструктивных заболеваний легких с помощью аппарата «Ингалит»*. Утверждена ФУ МБЭП при МЗ РФ 26.01.2001. М., 2001. [Pavlov B.N., Plaskin S.E., Boytsov S.A. *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 (In Russ.).]
4. Шогенова Л.В. Эффекты применения гелиокса как рабочего газа при проведении ингаляций 2-агонистов при помощи небулайзера у больных с обострением БА // *Наука и практика*. 2010. № 2. С. 34–40. [Shogenova L.V. The effectiveness of using heliox as a working gas during inhalation with  $\beta_2$ -agonists nebulization for patients having an asthma exacerbation. *Science and Practice*, 2010, No. 2, pp. 34–40 (In Russ.).]
5. Громов А.А., Кручинина М.В., Рабко А.В. Коронавирусная болезнь COVID-19: неиспользованные возможности терапии // *Российский медицинский журнал*. 2020. № 9. С. 1–5. [Gromov A.A., Kruchinina M.V., Rabko A.V. Coronavirus Disease COVID 19: unused capacity of therapy. *Medical Journal of the Russian Federation*, 2020, No. 9, pp. 1–5 (In Russ.).]
6. Красновский А.Л., Григорьев С.П., Ложкарева Е.О., Золкина И.В. Использование гелиокса в лечении больных с бронхолегочной патологией // *Российский медицинский журнал*. 2012. С. 46–50. [Krasnovskiy A.L., Grigoriev S.P., Loshkaryeva E.O., Zolкина I.V. Use of heliox in the treatment of patients with bronchopulmonary pathology. *Medical Journal of the Russian Federation*, 2012, pp. 46–50 (In Russ.).]

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 11.10.2021 г.

#### Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — В.М.Мануйлов. Вклад в сбор данных — В.М.Мануйлов, А.Р.Мухамеджанова. Вклад в анализ данных и выводы — В.М.Мануйлов. Вклад в подготовку рукописи — В.М.Мануйлов.

#### Сведения об авторах:

Мануйлов Владимир Михайлович — доктор медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры организации здравоохранения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московская областная больница имени профессора Розанова В.Н.»; 141200, Московская область, г. Пушкино, Авиационная ул., д. 35; e-mail: vm.manuylov@yandex.ru; Мухамеджанова Азиза Рустамовна — заведующая инфекционным отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московская областная больница имени профессора Розанова В.Н.»; 141200, Московская область, г. Пушкино, Авиационная ул., д. 35; e-mail: azizamuhamedzanova14@gmail.com.