

ПРИМЕНЕНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹Ю.В. Струж, ²П.Н. Савилов, ¹О.А. Якушева *, ¹Е.Б. Вахтина, ³О.Ю. Ефремова,
³И.М. Первеева, ⁴А.В. Вериковская

¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж, Россия

²Тамбовская центральная районная больница, с. Покрово-Пригородное, Россия

³Воронежская областная клиническая больница № 1, г. Воронеж, Россия

⁴Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(Сеченовский университет), Москва, Россия

ЦЕЛЬ: Изучение влияния гипербарической оксигенации (ГБО) на зависимость больных COVID-19 от постоянной кислородной поддержки и клинико-биохимические показатели, являющиеся маркерами тяжести данного патологического состояния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Обследованы 30 пациентов с диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2» (20 – больные КТ1-2, 10 – больные с КТ 3-4), находившихся на постоянной кислородной поддержке с первого дня поступления в стационар. Двадцати пациентам (основная группа) был назначен шестидневный курс ГБО в режиме 1,4 ата – 60 мин, один сеанс в сутки. Процедуру проводили в отечественной барокамере «БЛКСМ». На момент назначения курса ГБО больные находились от 3 до 5 дней на эндоназальной подаче кислорода (ЭПК) (8–10 л/мин) или от 2 до 4 дней на неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ). Показанием к назначению ГБО служила неэффективность оказываемой кислородной поддержки. До и после каждого сеанса ГБО измеряли насыщение крови кислородом, оценивали субъективное состояние пациента, динамику содержания в крови лейкоцитов, тромбоцитов, С-реактивного белка (СРБ), ферритина и активность трансфераз. Контрольную группу (n = 10) составили пациенты COVID-19, имевшие противопоказания к применению ГБО (клаустрофобия, буллезная болезнь легких).

Статистика. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 10,0 (Dell Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Уже к 3-му сеансу ГБО 5 из 10 больных COVID-19 с КТ1-2 не нуждались в постоянной кислородной поддержке, а 4 из 5 больных COVID-19 с КТ 3-4 переходили с НИВЛ на ЭПК. После 6-го сеанса ГБО только один пациент нуждался в постоянной кислородной поддержке (ЭПК), которая была отменена через 4 сут после окончания курса ГБО. Летальность в этой группе отсутствовала. У пациентов контрольной группы кислородная поддержка распределялась следующим образом: в 1-е сутки – 8 человек на ЭПК, 2 на НИВЛ; 3-и сутки – 4 человека на ЭПК, 6 на НИВЛ; 7-е сутки 3 человека на ЭПК, 4 на НИВЛ, 2 на инвазивной вентиляции легких (ИВЛ). К 14-м суткам 5 человек не нуждались в постоянной кислородной поддержке, 2 на ЭПК, 1 на НИВЛ; 2 пациента, находившихся на ИВЛ, умерли. В основной группе устранение гипоксемии отмечалось на 6-е сутки применения ГБО, тогда как в контрольной группе она сохранялась к 14-м суткам лечения. Независимо от тяжести патологического процесса, применение ГБО вызывало снижение содержания лейкоцитов крови, не выходящее за нижнюю границу нормы, снижало степень гиперферритинемии. Скорость снижения в крови СРБ под влиянием ГБО находилась в обратной зависимости от тяжести патологического состояния.

ОБСУЖДЕНИЕ. Быстрый отказ пациентов с COVID-19 от постоянной кислородной поддержки в процессе курсового применения ГБО свидетельствует о способности гипербарического кислорода устранять нарушения газообменной функции легких. Одновременно с этим ГБО оказывает противовоспалительное влияние на больной организм, выступая синергистом с медикаментозной терапией, что проявляется снижением содержания в крови белков острой фазы и устранением лейкоцитоза. Постоянная кислородная поддержка методом ЭПК и НИВЛ такими возможностями не обладает, выполняя исключительно заместительную функцию

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Курсовое применение ГБО в режиме 1,4 ата, 50 мин, один сеанс в стуки является эффективным методом лечения дыхательной недостаточности и профилактики ее прогрессирования у больных COVID-19.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, COVID-19, гипербарическая оксигенация, лечение, белки острой фазы, дыхательная недостаточность

*Для корреспонденции: Якушева Ольга Алексеевна, e-mail: oy33@mail.ru

*For correspondence: Olga A. Yakusheva, e-mail: oy33@mail.ru

Для цитирования: Струк Ю.В., Савилов П.Н., Якушева О.А., Вахтина Е.Б., Ефремова О.Ю., Первеева И.М., Вериковская А.В. Применение гипербарической оксигенации у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, No. 2. С. 56-67, <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-56-67> EDN: <https://elibrary.ru/HBSAYT>

For citation: Struk Yu.V., Savilov P.N., Yakusheva O.A., Vakhtina E.B., Efremova O.Yu., Perveeva I.M., Verikovskaja A.V. Application of hyperbaric oxygenation in patients with a new coronavirus infection covid-19: prospective study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 2. P. 56-67, <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-56-67> EDN: <https://elibrary.ru/HBSAYT>

APPLICATION OF HYPERBARIC OXYGENATION IN PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19: PROSPECTIVE STUDY

¹Yury V. Struk, ³Pavel N. Savilov, ¹Olga A. Yakusheva*, ¹Evgeniya B. Vakhtina,
²Olga Yu. Efremova, ³Inna M. Perveeva, Anna V. Verikovskaja

¹Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

²Tambovsk Central District Hospital, Pokrovo-Prigorodnoye village, Russia

³Voronezh Regional Clinical Hospital № 1, Voronezh, Russia.

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

OBJECTIVE: To study the effect of hyperbaric oxygenation HBO on the dependence of COVID-19 patients on constant oxygen support and clinical and biochemical parameters that are markers of the severity of this pathological condition.

MATERIAL AND METHODS: 30 patients were examined with the diagnosis of "Coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus" (20 - CT1-2 patients, 10 - CT 3-4 patients) who were on constant oxygen support from the first day of admission to the hospital. Twenty patients (the main group) were assigned a six-day course of hyperbaric oxygenation (HBO) in the mode of 1.4 ata - 60 min, one session per day. The procedure was carried out in the domestic pressure chamber "BLKSM". At the time of the appointment of the HBO course, the patients were on endonasal oxygen supply for 3 to 5 days (EOS, 8-10 liters per minute) or from 2 to 4 days on noninvasive ventilation of the lungs (NIVL). The indication for the appointment of HBO was the inefficiency of the oxygen support provided. Before and after each HBO session, the patient's subjective state was assessed, blood oxygen saturation was measured, the dynamics of the content of leukocytes, platelets, C-reactive protein (CRP), ferritin and transferase activity were evaluated. The control group (10 people) consisted of COVID-19 patients who had contraindications to the use of HBO (claustrophobia, bullous lung disease).

Statistics. Statistical processing of the obtained data was carried out using the program "Statistica 10.0" (Dell Inc., USA).

RESULTS: Already by the 3rd HBO session, five out of 10 COVID-19 с CT1-2 patients did not need constant oxygen support, and 4 out of 5 COVID-19 с CT 3-4 patients switched from NIV to EOS. After the 6th HBO session, only one patient needed constant oxygen support (EOS), which was canceled 4 days after the end of the HBO course. There was no lethality in this group. In patients of the control group, oxygen support was distributed as follows: on the first day - 8 people on EOS, 2 on NIVL; on day 3- 4 people on EOS, 6 on NIVL; on day 7 -3 people on EOS, 4 on NIVL, two on invasive ventilation of the lungs (IVL). By the 14th day, five people did not need constant oxygen support, 2 on EOS. 1 on NIVL; two patients who were on a ventilator died. In the main group, the elimination of hypoxemia was noted on the 6th day of HBO use, whereas in the control group it persisted by the 14th day of treatment. Regardless of the severity of the pathological process, the use of HBO caused a decrease in the content of blood leukocytes, not exceeding the lower limit of the norm, reduced the degree of hyperferritinemia. The rate of decrease in the blood of C-reactive protein (CRP) under the influence of HBO was inversely dependent on the severity of the pathological condition.

DISCUSSION: The rapid refusal of patients with COVID-19 from constant oxygen support during the course of the use of HBO indicates the ability of hyperbaric oxygen to eliminate violations of the gas exchange function of the lungs. At the same time, HBO has an anti-inflammatory effect on the sick body, acting as a synergist with drug therapy, which is manifested by a decrease in the content of acute phase proteins in the blood and the elimination of leukocytosis. The rate of decrease in the blood of C-reactive protein (CRP) under the influence of HBO was inversely dependent on the severity of the pathological condition.

CONCLUSION: Course application of HBO in 1.4 ata mode, 50 min, one session per knock. It is an effective method of treating respiratory failure and preventing its progression in patients with COVID-19.

KEYWORDS: marine medicine, COVID-19, hyperbaric oxygenation, treatment, acute phase proteins, respiratory failure

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, охватившая мир в 2020–2021 гг., показала неготовность современной медицины к лечению и профилактике дыхательной недостаточности, которая (если развивалась) являлась причиной высокой летальности у данной категории больных. На практике традиционные методы ее лечения и профилактики (нормобарическая оксигенотерапия, неинвазивная вентиляция легких) оказались малоэффективными при тяжелом течении данного патологического состояния, возникающего вследствие активного вовлечения легких в патологические процессы, запускаемые в организме SARS-CoV-2 [1, 2]. Перевод таких пациентов на инвазивную вентиляцию легких в 85–95 % случаев заканчивался летальным исходом [3]. Не оправдала надежды и экстракорпоральная мембранная оксигенация [4]. Причиной этого является их исключительно заместительная функция: обеспечение кислородного снабжения организма в условиях нарушения газообменной функции легких. Непосредственно на патологические реакции, приводящие к ее нарушению при COVID-19, они не воздействуют [5]. Это привело к поиску методов, направленных не только на ликвидацию гипоксии, развивающейся при дыхательной недостаточности, но и способных воздействовать на ведущие звенья патогенеза при поражении легких SARS-CoV-2. Как оказалось, такой метод лечения на момент возникновения пандемии COVID-19 уже существовал – это гипербарическая кислородная терапия. Она осуществляется методом гипербарической оксигенации (ГБО), т. е. дыханием кислородом в условиях повышенного атмосферного давления¹. Несмотря на это, в российских рекомендациях пневмонии отнесены к противопоказаниям при назначении ГБО², тогда как в зарубежных источниках двусторонние пневмонии не являются противопоказанием для назначения ГБО [6]. Поэтому первые сообщения о высокой эффективности ГБО у пациентов с тяжелым течением SARS-CoV-2-ас-

социированной пневмонии были сделаны зарубежными коллегами [7]. Одновременно с этим была опубликована работа, где с патофизиологических позиций обосновывалась целесообразность включения ГБО в терапию больных COVID-19 и определены оптимальные режимы ее применения [8], которые были подтверждены на практике [9, 10].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния ГБО на зависимость больных COVID-19 от постоянной кислородной поддержки и клинико-биохимические показатели, являющиеся маркерами тяжести данного патологического состояния.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное обследование 30 пациентов с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2», находившихся в отделении по лечению новой коронавирусной инфекции Воронежской областной клинической больницы № 1. Все пациенты получали стандартную терапию в соответствии с рекомендациями Минздрава России. От каждого пациента получено письменное информированное согласие на проведение лечения. В зависимости от компьютерной томографической картины поражения легких пациенты были распределены на две группы: средняя степень тяжести (КТ1-2) и тяжелая степень (КТ 3-4). Все они с первого дня поступления в стационар получали кислородную поддержку в виде эндоназальной подачи кислорода (ЭПК) (5–10 л/мин) или неинвазивную вентиляцию легких в режиме СРАР ($FiO_2 = 50–70\%$). Пациенты были распределены на контрольную и основную группы. В контрольную группу вошли 10 человек (5 мужчин и 5 женщин), средний возраст составил 62 (52;76) года, которым гипербарическая оксигенация не применялась из-за клаустрофобии ($n = 7$), буллезной болезни легких ($n = 3$). Эту группу составили пациенты со средней степенью тяжести (КТ1-2). В основную группу (10 мужчин и 10 женщин) вошли пациенты, средний возраст 68 (50;82) лет, которые на момент начала курса ГБО находились от 3 до 5 дней на ЭПК (8–10 л/мин; $n = 15$ пациентов) и от 2 до 4 дней на НИВЛ ($n = 5$). Ее разделили на две подгруппы. Подгруппа А – больные COVID-19 средней степени тяжести (КТ 1-2; 5 мужчин и 5 женщин). Подгруппа Б – больные COVID-19 с тяжелой степенью поражения легких (КТ3-4; 6 мужчин и 4 женщины). Показанием к назначе-

¹Руководство по гипербарической медицине (ред. С.А. Байдин, А.Б. Граменицкий, Б.А. Рубинчик). Москва: Медицина, 2008. 561 с

²Теплов В.М., Разумный Н.В., Повзун А.С. Возможности применения гипербарической оксигенации в неотложной медицине: учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург, 2017. 27 с.

нию ГБО явилось увеличение зависимости пациентов от кислорода. Это проявлялось в необходимости увеличения содержания кислорода во вдыхаемом воздухе или переводе пациентов с ЭПК на НИВЛ, а также в неэффективности НИВЛ.

С учетом теоретического обоснования безопасности и эффективности при пневмониях «мягких» режимов ГБО [5] пациентам назначен курс ГБО из 6 сеансов в режиме 1,4 ата, 50 мин, по одному сеансу в сутки в барокамере «БЛКСМ» Воронежского механического завода. Применение курса ГБО проходило на фоне медикаментозного лечения, осуществляемого в соответствии с действовавшими на тот момент временными рекомендациями МЗ РФ по лечению COVID-19. Для оценки эффективности гипербарической кислородной терапии определение сатурации (St_{O_2}), частоты дыхания, частоты пульса проводили до и после первого, третьего и шестого сеансов ГБО. Общий и биохимический анализы крови исследовали перед первым, третьим и шестым сеансами ГБО.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 10,0 (Dell Inc., США). Поскольку распределение большинства признаков отличалось от нормального (проверяли по критерию Шапиро–Уилка), данные представлены в виде медианы и 25 %, и 75 % квартилей (Me (Q_{25} ; Q_{75})). Статистическую значимость различий оценивали с использованием критерия Вилкоксона для зависимых и критерия Манна–Уитни для независимых групп. Различия принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Ретроспективный анализ 10 историй болезни пациентов с COVID-19 контрольной группы показал, что на момент поступления все они нуждались в кислородной поддержке: 8 пациентов в ЭПК, 2 в НИВЛ (табл. 1). По мере увеличения сроков пребывания в стационаре, несмотря на проводимое лечение, на 3-и сутки часть пациентов была переведена с ЭПК на НИВЛ (см. табл. 1). На 7-е сутки проводимая НИВЛ у 2 пациентов оказалась неэффективной и они были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии на инвазивную вентиляцию легких (ИВЛ); необходимость в кислородной поддержке отпала у одной пациентки (см. табл. 1). К 14-м суткам пребывания пациентов контрольной группы в стационаре, 5 уже не нуждались в кислородной поддержке, 2 получали ЭПК, 1 – НИВЛ (см. табл. 1). Умерли 2 пациента, переведенных на ИВЛ после 3 сут нахождения в стационаре, в виду неэффективности НИВЛ из-за прогрессирующего патологического процесса в легких.

Одним из ведущих показателей, характеризующих степень дыхательной недостаточности, является сатурация (St_{O_2}) [11]. Ее снижение на момент поступления в стационар у пациентов контрольной группы наряду с частотой дыхания и пульса (см. табл. 2) позволяет говорить о наличии у них дыхательной недостаточности I–II степени. Она сопровождалась увеличением содержания в крови лейкоцитов и белков острой фазы: С-реактивного белка (СРБ) и ферритина (см. табл. 2). На фоне медикаментозной терапии и кислородной поддержки (ЭПК и НИВЛ) к 14-м суткам нахождения пациентов в стациона-

Таблица 1
Распределение больных COVID-19 (контрольная группа) по способу кислородной поддержки
Table 1

Distribution of COVID-19 patients (control group) by oxygen support method

Кислородная поддержка	Длительность нахождения пациента в стационаре, сутки			
	1-е	3-и	7-е	14-е
ЭПК/EOS	8 (80 %)	4 (40 %)	3 (30 %)	2 (20 %)
НИВЛ/NIVL	2 (20 %)	6 (60 %)	4 (40 %)	1 (10 %)
ИВЛ/IVL	0	0	2 (20 %)	0
нет	0	0	1 (10 %)	5 (50 %)
Летальность	0	0	0	2 (20 %)

Примечание. ЭПК – эндоназальная подача кислорода, НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких, ИВЛ – инвазивная вентиляция легких

Note. EOS – endonasal oxygen supply, NIVL – noninvasive ventilation of lungs, IVL – invasive ventilation of the lungs

наре отмечалось значимое (на 10 %) увеличение St_{O_2} относительно первых суток нахождения в стационаре; это сопровождалось урежением пульса и дыхания; однако полной нормализации этих показателей не происходило (см. табл. 2). Не нормализовалось содержание в крови СРБ и ферритина, хотя по сравнению с первыми сутками выявлено значимое снижение СРБ на 7-е и 14-е сутки исследования соответственно на 62 % и 82 %; тогда как значимое снижение содержания ферритина отмечено на 14-е сутки нахождения в стационаре (см. табл. 2). Кислородная поддержка (ЭПК и НИВЛ) больных COVID-19 не вызвала значимых изменений содержания в крови тромбоцитов, а также активности трансаминаз, что согласуется с данными других исследователей [12].

Подключение гипербарической кислородной терапии к лечению больных COVID-19, находящихся на кислородной поддержке (ЭПК и НИВЛ), не приводило к отказу от нее после

первого сеанса ГБО в обеих подгруппах основной группы пациентов (табл. 3). Однако уже к 3-му сеансу ГБО число больных COVID-19, нуждающихся в ЭПК, становилось наполовину меньше в обеих подгруппах. Снижалось в пять раз и число пациентов, находящихся на НИВЛ, которые переходили на ЭПК (см. табл. 3). После 3-го сеанса ГБО число пациентов, нуждающихся в кислородной поддержке, оставалось прежним. Однако уже перед 6-м сеансом ГБО в кислородной поддержке не нуждался ни один из пациентов подгруппы А (см. табл. 3). В подгруппе Б – 1 человек: пациентка с КТ 3-4 на момент начала курса ГБО, у которой НИВЛ была прекращена к 6-му сеансу ГБО. Пациентка была переведена на ЭПК 5 л в мин, которую отменили на 4-е сутки после окончания курса оксигенобаротерапии. Следовательно, в процессе шестидневного применения ГБО у 19 из 20 человек исчезла зависимость от постоянной кислородной поддержки, тогда как у больных

Таблица 2

Динамика функциональных и биохимических показателей у больных COVID-19 контрольной группы (M (Q₂₅; Q₇₅))

Table 2

Dynamics of functional and biochemical parameters in COVID-19 patients of the control group (M (Q₂₅; Q₇₅))

Показатель	Нахождение пациента в стационаре, сутки			
	1-е	3-и	7-е	14-е
Сатурация, %	84 [80;92]	87 [82;92]	88 [86;92]	92[90;94]*
Частота дыхания в минуту	28,5 [26;32]	26,2 [24;34]	24 [18;28]	22* [20;24]
Частота пульса в минуту	98 [88;118]	92 [80;98]	88 [84;90]	80* [78;82]
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	9,25 [6,80;11,20]	8,42 [7,10;10,51]	6,15* [4,16;7,28]	5,15* [4,66;6,25]
Тромбоциты, · 10 ⁹ /л	212,5 [168,0;318,0]	198,0 [178,4;268,2]	207,0 [165,0;302,2]	223,0 [185,0;312,0]
Аланинаминотрансфераза, ед/л	38,6 [26,7;50,3]	42,6 [27,0;48,6]	61,6 [36,7;92,6]	74,6* [31,7;112,0]
Аспаратаминотрасфераза, ед/л	32 [24,0;54,4]	36 [24,0;54,4]	32 [24,0;54,4]	42 [24,0;64,4]
С-реактивный белок, мг/л	48,0 [6,0;68,0]	36,4 [4,0;52,4]	18,4* [5,0;36,6]	8,6* [3,0;18,8]
Ферритин, мкг/л	1229,5 [726,0;1432,0]	1129,5 [626,0;1532,0]	821,5 [526,0;1222,0]	628,5* [426,0;1132,0]

Примечание. *p < 0,05 – значимость различий по сравнению с первыми сутками нахождения в стационаре
 Note. * p < 0.05 – the significance of the differences compared to the first knocks of being in the hospital

COVID-19 контрольной группы к 7-м суткам лечения она сохранялась у 9 из 10, при этом 2 пациента были переведены на ИВЛ и впоследствии скончались (см. табл. 1)

Как видно из табл. 4, на момент начала курсового применения ГБО у пациентов обеих подгрупп имелась неустранимая дыхательная недостаточность, несмотря на кислородную поддержку ЭПК и НИВЛ. На это указывает не только сниженная величина St_{O_2} , но и увеличенная частота дыхания. Уже перед третьим сеансом ГБО величина St_{O_2} у пациентов обеих подгрупп достоверно превышала аналогичный показатель исходного предгипероксического состояния. В этот период отмечено достоверное снижение частоты дыхания у пациентов по сравнению с исходным состоянием (см. табл. 4). По мере увеличения количества сеансов ГБО оксигенация крови улучшалась (см. табл. 4). Однако перед шестым сеансом ГБО величина St_{O_2} у пациентов подгруппы А была 95 % и достоверно превышала аналогичный показатель пациентов подгруппы Б ($p = 0,019$). При этом оба показателя находились в пределах нормальных величин, а частота дыхания у пациентов обеих подгрупп была одинаковой, но достоверно сниженной на 19 % по отношению к норме (см. табл. 4). После шестого сеанса ГБО частота дыхания у пациентов обеих подгрупп становилась ниже исходного состояния на 30 % и 28 % соответственно (см. табл. 4). Сопоставление полученных данных позволяет говорить о том, что у пациентов подгруппы Б (с тяжелой степенью) перед шестым сеансом ГБО в легочной ткани сохраняются незначительные нарушения, не

позволяющие в постгипероксическом периоде обеспечить поддержание St_{O_2} при спонтанном дыхании без кислородной поддержки выше нижней границы нормы. Однако это не приводит пациентов данной подгруппы к компенсаторному увеличению частоты дыхания.

Как видно из табл. 5, на момент гипероксического воздействия содержание лейкоцитов у пациентов подгруппы Б (тяжелое состояние) достоверно превышало аналогичный показатель пациентов подгруппы А (состояние средней тяжести) на 27 %. Аналогичная зависимость развития лейкоцитоза от тяжести течения патологического процесса обнаружена другими исследователями [13]. В процессе курсового применения ГБО это различие нивелировалось. Перед шестым сеансом ГБО содержание лейкоцитов в крови у пациентов обеих подгрупп становилось достоверно ниже исходного состояния соответственно на 28 % и 32 % (см. табл. 5). Из этого следует, что ГБО оказывает ингибирующее влияние на содержание лейкоцитов в крови пациентов с SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией независимо от наличия или отсутствия лейкоцитоза на момент начала гипероксического воздействия, но при этом не вызывает развития лейкопении.

Применение ГБО не вызывало достоверных различий в изменении содержания тромбоцитов и активности трансаминаз у пациентов обеих групп исследования (см. табл. 5), что, вероятно, связано с большой вариацией исследуемых показателей как на момент начала курса ГБО, так и в процессе его проведения.

Как видно из табл. 5, на момент гипероксического воздействия не отмечено достоверного

Таблица 3

Количество больных COVID-19 с кислородной поддержкой в процессе проведения курса гипербарической оксигенации

Table 3

Number of COVID-19 patients with oxygen support during the course of hyperbaric oxygenation

Сатурация	КП/OS	1-й сеанс		3-й сеанс		6-й сеанс	
		до	после	до	после	до	после
Подгруппа А ($n = 10$)	ЭПК/ EOS	10	10	5	4	0	0
Подгруппа Б ($n = 10$)	ЭПК/ EOS	5	5	5	4	1	1
	НИВЛ/NIVL	5	5	1	1	0	0

Примечание. КП – кислородная поддержка; ЭПК – эндоназальная подача кислорода; НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких

Note. OS – oxygen support; EOS – endonasal oxygen supply; NIVL – noninvasive ventilation of lungs

Динамика сатурации, частоты дыхания и пульса у больных COVID-19 в процессе курса гипербарической оксигенации (M (Q₂₅; Q₇₅))

Dynamics of saturation, respiratory rate and pulse in COVID-19 patients during the course of hyperbaric oxygenation (M (Q₂₅; Q₇₅))

Группа исследования	Сеанс					
	1-й		3-й		6-й	
	до	после	до	после	до	после
Сатурация, %						
Подгруппа А (n = 10)	91 [89;94]	99 [99;99]	94* [92;96]	99 [99;99]	97*▲ [96;97]	99 [99;99]
Подгруппа Б (n = 10)	91,5 [89;94]	99 [99;99]	95* [93;96]	99 [99;99]	95* [94;96]	99 [99;99]
Частота дыхания, мин						
Подгруппа А (n = 10)	23,5 [22;24]	21 [20;22]	22* [20;22]	20 [20;20]	19* [18;20]	16,5* [16;18]
Подгруппа Б (n = 10)	23,5 [23;24]	20,5 [20;22]	21,5* [20;22]	20* [19;20]	19* [18;20]	17* [16;17]
Частота пульса, мин						
Подгруппа А (n = 10)	82 [80;102]	86,5 [78;94]	88 [82;90]	91 [81;93]	86 [78;96]	87 [80;98]
Подгруппа Б (n = 10)	82 [73;95]	83 [75;92]	83 [74;90]	78▲ [74;84]	79 [78;92]	79 [72;98]

Примечание: *p < 0,05 – достоверность различий по сравнению с исходным состоянием (перед первым сеансом ГБО);

▲ p < 0,05 – достоверность различий между группами

Note: * p < 0.05 – the reliability of differences compared to the initial state (before the first HBO session); * p < 0.05 – the reliability of differences between groups

различия между содержанием СРБ у пациентов обеих подгрупп. Однако перед третьим сеансом ГБО содержание СРБ у пациентов подгруппы А было на 79 % ниже исходного состояния, тогда как у пациентов подгруппы Б достоверно не изменялось (см. табл. 5). Перед шестым сеансом содержание СРБ у пациентов обеих подгрупп было ниже исходного состояния соответственно на 86 % и 63 % (см. табл. 5). Полученные результаты свидетельствуют о том, что гипербарический кислород оказывает ингибирующее влияние на образование СРБ у больных SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией, которое быстрее наступает при средней степени тяжести (подгруппа А) патологического процесса в легких.

Как видно из табл. 5, у пациентов подгруппы А на момент начала курса ГБО содержание ферритина в крови достоверно превышало аналогичный показатель пациентов подгруппы Б

на 248 %. К шестому сеансу ГБО это различие исчезало, сопровождаясь достоверным снижением содержания ферритина в крови пациентов обеих подгрупп соответственно на 31 % и 38 % (см. табл. 3).

Обсуждение. Сопоставление полученных результатов с данными литературы [1–3] позволяет говорить о том, что у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, осложнившейся развитием SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии, нарушается газообменная функция легких, проявляющаяся развитием рестриктивного типа дыхательной недостаточности, степень которой находится в прямой зависимости от объема поражения легочной ткани. Нарушение оксигенации крови при данном осложнении, проявляющееся развитием гипоксемии (снижением St_{O₂}), детерминирует необходимость восстановления

Таблица 5

Содержание лейкоцитов, тромбоцитов, С-реактивного белка, ферритина и активность трансаминаз в крови больных COVID-19 при гипербарической оксигенации (M (Q₂₅; Q₇₅))

Table 5

The content of leukocytes, platelets, C-reactive protein, ferritin and transaminase activity in the blood of COVID-19 patients with hyperbaric oxygenation (M (Q₂₅; Q₇₅))

Группа исследования	Перед первым сеансом ГБО (исходное состояние)	Перед третьим сеансом ГБО	Перед шестым сеансом ГБО
Лейкоциты · 10 ⁹ /л			
Подгруппа А (n = 10)	8,25 [7,20;10,20]	6,85 [5,70;10,00]	5,90* [5,20;8,00]
Подгруппа Б (n = 10)	10,5 [▲] [9,60;12,10]	9,2 [6,00;10,50]	7,1* [6,00;8,10]
Тромбоциты · 10 ⁹ /л			
Подгруппа А (n = 10)	253,5 [172,0;348,0]	226,0 [212,0;288,0]	207,0 [166,0;284,0]
Подгруппа Б (n = 10)	253 [205,0;320,0]	226,0 [196,0;255,0]	196,0 [166,0;301,0]
Аланинаминотрансфераза, ед/л			
Подгруппа А (n = 10)	64,0 [20,0;78,0]	62,0 [30,0;84,0]	48,0 [30,0;56,0]
Подгруппа Б (n = 10)	51,5 [26,0;93,0]	47,0 [24,0;68,0]	33,0 [22,0;55,0]
Аспартатаминотрансфераза, ед/л			
Подгруппа А (n = 10)	21,0 [17;42]	32,5 [20,0;57,0]	21,0 [18,0;47,0]
Подгруппа Б (n = 10)	25,0 [21,0;30,0]	23,0 [19,0;29,0]	21,5 [16,0;44,0]
С-реактивный белок, мг/л			
Подгруппа А (n = 10)	37,5 [3,0;50,0]	7,75 * [3,0;30,6]	5,15* [3,0;7,1]
Подгруппа Б (n = 10)	8,2 [4,0;37,0]	4,0 [3,0;31,2]	3,0* [3,0;7,1]
Ферритин, мкг/л			
Подгруппа А (n = 10)	1429,5 [884,0;1836,0]	1191,5 [1041,0;1546,0]	981,0* [778,0;1436,0]
Подгруппа Б (n = 10)	576 [▲] [362,0;971,0]	527 [▲] [307,0;636,0]	350,5* [202,0;479,0]

Примечание: * p < 0,05 – достоверность различий по сравнению с исходным состоянием (перед первым сеансом ГБО);

▲ p < 0,05 – достоверность различий между подгруппами

Note: * p < 0.05 – the reliability of differences compared to the initial state (before the first HBO session); * p < 0.05 – the reliability of differences between subgroups

кислородного снабжения больного организма через увеличение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе. Однако, как показало наше исследование (см. табл. 1 и 2), традицион-

но применяемые при рестриктивном типе дыхательной недостаточности методы кислородной поддержки (ЭПК, НИВЛ, ИВЛ) оказались не в состоянии быстро обеспечить адекват-

ную оксигенацию организма при SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии и предотвратить ее прогрессирование у части больных COVID-19. В последнем случае это привело к летальному исходу (см. табл. 1).

Причина заключается в том, что ЭПК, НИВЛ и ИВЛ как методы кислородной поддержки носят исключительно заместительный характер. Повышая содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, они не оказывают непосредственного влияния на патологические процессы, вызывающие нарушение газообменной функции легких [5]. На практике это проявляется либо длительной зависимостью пациента от кислородной поддержки, либо на ее фоне прогрессированием патологического процесса в легких (см. табл.1). Поэтому выявленные нами косвенные признаки (устранение лейкоцитоза, снижение степени гиперферритинемии и содержания СРБ) стихания воспалительного процесса в легочной ткани у пациентов контрольной группы COVID-19 к 14-м суткам нахождения в стационаре следует рассматривать как результат медикаментозной терапии, а не следствие устранения гипоксемии кислородной поддержкой больного организма.

Совсем иную картину мы видим при включении в лечение дыхательной недостаточности больных COVID-19 шестидневного курса ГБО. Как видно из табл. 3, по окончании 1, 3 и 6-го сеансов ГБО величина St_{O_2} составляла 99 %. Это указывает на полное устранение нарушения диффузии кислорода в пораженном легком через альвеолярно-капиллярную мембрану во время сеанса ГБО. Данный эффект достигается за счет такого повышения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, которого нельзя достичь в нормобарических условиях даже при дыхании 100 % кислородом. Следует заметить, что прекращение сеанса ГБО приводит к быстрому снижению St_{O_2} в результате десатурации организма [5]. При этом нередко величина St_{O_2} достигает исходно сниженного предгипероксического уровня [14, 15].

Однако реставрация гипоксии и гипоксемии в постгипероксическом периоде не влияет на саногенные процессы, запускаемые в больном организме гипербарическим кислородом [16, 17]. На это указывает и тот факт, что перед третьим сеансом ГБО величина St_{O_2} у пациентов обеих подгрупп достоверно превышала аналогичный показатель исходного предгипероксического состояния (см. табл. 4). Из этого следует, что ги-

пербарический кислород оказывает непосредственное влияние на патологические процессы, детерминирующие нарушение газообменной функции легких при SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии: восстанавливает диффузионную способность тонкой стороны альвеолярно-капиллярной мембраны и предотвращает развитие тромбоцитарной микроангиопатии в легочных сосудах [18].

Улучшение газообменной функции легких под влиянием гипербарического кислорода устраняло необходимость компенсаторного учащения дыхания, что проявлялось нормализацией частоты дыхания после шестого сеанса ГБО в обеих подгруппах оксигенированных пациентов (см. табл. 4). Что касается частоты пульса, то ее достоверного изменения в процессе курсового применения ГБО в исследуемых подгруппах нами не отмечено (см. табл. 4). Вероятная причина – индивидуальные особенности реакций хронотропных механизмов регуляции сердечного ритма на поражение SARS-CoV-2. Это, в свою очередь, будет детерминировать их реакцию как однократное, так и многократное гипероксическое воздействие. В то же время обнаруженное нами значимое снижение на 28 % после третьего сеанса ГБО частоты пульса у пациентов подгруппы Б относительно аналогичного показателя пациентов подгруппы А (см. табл. 2) предполагает различную чувствительность холинэргических механизмов регуляции сердечного ритма к трехкратному воздействию гипербарического кислорода. Отрицательный хронотропный эффект гипербарического кислорода реализуется через M_2 -холинэргические рецепторы сердечной мышцы [19].

Одним из важных показателей, характеризующих интенсивность развития системной воспалительной реакции в организме является уровень СРБ в крови [20]. Если учесть, что образование СРБ индуцируется интерлейкином-6, действие которого потенцируется интерлейкином-1 β [21], то полученные данные косвенно указывают на подавление выработки провоспалительных цитокинов у больных SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией под влиянием ГБО.

Обнаруженное нами снижение степени гиперферритинемии (см. табл. 5) в процессе применения ГБО, происходившее на фоне устранения гипоксемии (см. табл. 4), позволяет предположить торможение в условиях ГБО

повышенного образования ферритина в тонком кишечнике, которое, как известно, развивается при гипоксии [22]. При этом не исключается изменение под влиянием ГБО спектра ферритина, циркулирующего в крови, с Н-формы на L-форму. Последняя не обладает феррооксидазным свойством, приводящим к образованию кислородных радикалов [23]. В совокупности с ингибирующим влиянием гипероксии на образование СРБ и ферритина устранение лейкоцитоза у больных COVID-19 по завершении курса ГБО (см. табл. 5) позволяет говорить о регрессе воспалительного процесса в легочной ткани под влиянием гипербарического кислорода.

Заключение. Включение шестидневного курса ГБО (1,4 ата, 50 мин, один сеанс в сутки) в лечение больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 привело к устранению у 19 из 20 пациентов зависимости от постоянной кислородной поддержки к шестому сеансу ГБО. Это свидетельствует о высокой эффективности гипербарической кислородной терапии в лечении дыхательной недостаточности у данной категории пациентов. Сроки наступления способности больного SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией обходиться без постоянной подачи кислорода находились в прямой зависимости от степени поражения легких. В процессе кур-

сового применения ГБО снижается содержание в крови белков острой фазы ферритина и СРБ. При этом скорость снижения последнего находилась в обратной зависимости от тяжести патологического состояния. Что касается ингибирующего влияния гипероксии на содержание лейкоцитов в крови, то оно не зависело от наличия или отсутствия на момент начала ГБО лейкоцитоза. Однако выявленные изменения содержания лейкоцитов крови под влиянием гипероксии не выходили за нижнюю границу нормы. Это позволяет говорить о регулирующем влиянии гипербарического кислорода на данный показатель при SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии у больных COVID-19.

У больных COVID-19 контрольной группы, которым не применялась ГБО, зависимость от кислородной поддержки сохранялась к 7-м суткам лечения у 9 из 10 человек. При этом 2 из них находились на инвазивной вентиляции легких с последующим летальным исходом. К 14-м суткам лечения у оставшихся 8 пациентов контрольной группы кислородная поддержка сохранялась у 2. При этом у всех пациентов контрольной группы величина сатурации находилась в пределах нижней границы нормы и не происходило полной нормализации повышенного содержания в крови СРБ и ферритина.

Сведения об авторах:

Струк Юрий Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Института дополнительного профессионального образования федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Воронеж, Студенческая ул., д. 10; e-mail: u_struk@mail.ru; ORCID 0000-0003-2012-8901; SPIN 7657-0922.

Савилов Павел Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, врач - анестезиолог-реаниматолог Тамбовского областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Тамбовская центральная районная больница»; 392624, Тамбовская область, Тамбовский р-н, с. Покрово-Пригородное, Полевая ул., д. 4; e-mail: p_savilov@mail.ru; ORCID 0000-0003-0506-8939; SPIN 2394-0924.

Якушева Ольга Алексеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Института дополнительного профессионального образования федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Воронеж, Студенческая ул., д. 10; e-mail: oy33@mail.ru; ORCID 0000-0003-1430-3099; SPIN- 7549-7026.

Вахтина Евгения Борисовна — ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Института дополнительного профессионального образования федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Воронеж, Студенческая ул., д. 10; e-mail: vahtina.eva@mail.ru; ORCID 0000-0001-8612-807X; SPIN 6691-2255.

Ефремова Ольга Юрьевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением гипербарической оксигенации бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1»; г. Воронеж, Московский просп., 151, корп. 1; e-mail: efremolga2@rambler.ru

Первеева Инна Михайловна — кандидат медицинских наук, врач-пульмонолог бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1»; г. Воронеж, Московский просп., 151, корп. 1; e-mail: perveeva.inna@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5712-9302

Вериковская Анна Викторовна — студент Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), факультет: институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, 6 курс; Москва, Трубетцкая ул., 8, стр. 2; e-mail: verikovskaia18@gmail.com

Information about the authors:

Yuri V. Struk — Dr. of (Sci.) Med., Professor, Head of the Department of Anesthesiology-Resuscitation and Emergency Medical Care of the Institute of Additional Professional Education of the Federal Budgetary Educational Institution of Higher Education “Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Voronezh, Studentskaya str., 10; e-mail: u_struk@mail.ru; ORCID 0000-0003-2012-8901; SPIN 7657-0922

Pavel N. Savilov — Dr. of (Sci.) Med., Professor, anesthesiologist-resuscitator of the Tambov Regional State Budgetary Healthcare Institution “Tambov Central District Hospital”; 392624, Tambov region, Tambov district, Pokrovo-Prigorodnoye village, Polevaya str., 4; e-mail: p_savilov@mail.ru; ORCID 0000-0003-0506-8939; SPIN 2394-0924.

Olga A. Yakusheva — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology-Resuscitation and Emergency Medical Care of the IDPO of the Federal Budgetary Educational Institution of Higher Education “Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko” of the Ministry of Health of the Russian Federation Voronezh, Studentskaya str., 10; e-mail: oy33@mail.ru; ORCID 0000-0003-1430-3099; SPIN- 7549-7026.

Evgeniya B. Vakhitina — Assistant of the Department of Anesthesiology-Resuscitation and Emergency Medical Care of the IDPO of the Federal Budgetary Educational Institution of Higher Education “Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Voronezh, Studentskaya str., 10; e-mail: vakhitina.eva@mail.ru; ORCID 0000-0001-8612-807X; SPIN 6691-2255.

Olga Yu. Efremova — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Hyperbaric oxygenation of the Voronezh Region Budget Healthcare Institution “Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1”; Voronezh, Moskovsky ave., 151, building 1; e-mail: efremolga2@rambler.ru

Inna M. Pervееva — Cand. of Sci. (Med.), pulmonologist of the Voronezh Region Budgetary Healthcare Institution “Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1”; Voronezh, Moskovsky ave., 151, building 1; e-mail: perveeva.inna@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5712-9302

Anna V. Verikovskaya — student of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “I. M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Faculty: N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, 6th year; Moscow, Trubetskaya str., 8, p. 2; e-mail: verikovskaia18@gmail.com

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования – Ю.В. Струк, П.Н. Савилов; сбор данных – О.А. Якушева, Е.Б. Вахтина, И.М. Первеева, О.Ю. Ефремова, А.В. Вериковская, статистическая обработка полученного материала – П.Н. Савилов; подготовка рукописи – Ю.В. Струк, П.Н. Савилов, О.А. Якушева. О.Ю. Ефремова.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: YuVS, PNS contribution to the concept and plan of the study. OAYa, EBV, IMP, OYuE, AVV contribution to data collection. YuS, PNS contribution to data analysis and conclusions. YuVS, PNS, OAYa, OYuE contribution to the preparation of the manuscript.

Соответствие принципам этики: Одобрение этического комитета не требовалось. Каждый респондент (испытуемый) дал добровольное согласие на обработку своих персональных данных в ходе проводимого исследования.

Adherence to ethical standards: The approval of the ethics committee was not required. Each respondent (subject) gave voluntary consent to the processing of their personal data during the study.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Поступила/Received: 02.02.2023

Принята к печати/Accepted: 23.03.2023

Опубликована/Published: 30.06.2023

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Guan W., Ni Z., Hu Yu., Liang W. Clinical characteristics of coron-avirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.*, 2020, Vol. 382, № 18, pp. 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. Joly B.S., Siguret V., Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.*, 2020, Vol. 46, № 8, pp. 1603–1606. doi: 10.1007/s00134-020-06088-1.
3. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии // *Клиническая фармакология и терапия.* 2020. № 3. С. 25–36 [Glybochko P.V., Fomin V.V., Moiseev S.V. Outcomes in patients with severe COVID-19 hospitalized for respiratory support in intensive care units. *Clinical pharmacology and therapy*, 2020, No. 3, pp. 25–36 (In Russ.)]. doi: 10.32756/0869-5490-2020-3-25-36.
4. Henry B.M., Lippi G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports // *J. Crit Care*, 2020, Vol. 58, pp. 27–28. doi:10.1016/j.jcrc.2020.03.01

5. Savilov P.N. On the possibility of using hyperbaric oxygenation in the treatment of SARS-CoV-2 infected patients. *Danish Scientific Journal*, 2020, Vol. 1, № 36, pp. 43–49.
6. Howell R.S., Criscitelli T., Woods J.S., Gillette B.M., Gorenstein S. Hyperbaric oxygen therapy: indications, contraindications, and use at a tertiary care center. *AORN J*, 2018, Vol. 107, № 4, pp. 442–453. doi:10.1002/aorn.1209
7. Thibodeaux K., Speyrer Z., Raza A. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series. *Journal of Wound Care*, 2020, Vol. 29, Suppl. 5a, pp. S4–S8. doi:10.1016/j.jowc.2020.29.20Sup5a.S4.
8. Paganini M., Perozzo B.G., F.A.G. The role of hyperbaric oxygen treatment for COVID-19: a review. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2020, Vol. 1289, pp. 27–35. doi: 10.1007/5584_2020_568.
9. Левина О.А., Евсеев А.К., Шабанов А.К. Безопасность гипербарической оксигенации при лечении COVID-19 // *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2020. Т. 9, № 3. С. 14–19 [Levina O.A., Evseev A.K., Shabanov A.K. Safety of hyperbaric oxygenation in the treatment of COVID-19. *N.V. Sklifosovsky Journal «Emergency medical care»*, 2020, Vol. 9, No. 3, pp. 14–19 (In Russ.)]. doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-3-314-320.
10. Ефремова О.Ю., Зайцев А.А., Золотухин О.В., Костина Н.Э. Опыт применения гипербарической оксигенации у кислородзависимых пациентов с тяжелыми формами коронавирусной инфекции // Сборник трудов XXX Национального конгресса по болезням органов дыхания с международным участием / под ред. А. Г. Чучалина. М., 2020. С. 113. [Efremova O.Yu., Zaitsev A.A., Zolotukhin O.V., Kostina N.E. The experience of using hyperbaric oxygenation in oxygen-dependent patients with severe forms of coronavirus infection. *Proceedings of the XXX National Congress on Respiratory Diseases with international participation* / edited by A.G. Chuchalin. Moscow, 2020, p. 113 (In Russ.)].
11. Гриппи М.А. Патология легких / пер. с англ. Ю. М. Шапкайтца под ред. Ю. В. Наточина. 2-е изд., испр. М.; СПб.: БИНОМ, Невский Диалект, 1999. 344 с. [Grippi M.A. Pathophysiology of the lungs / translated from English by Yu.M. Shapkaits edited by Yu. V. Natchin. 2nd ed., ispr. Moscow; St. Petersburg: BINOM, Nevsky Dialect, 1999, 344 p. (In Russ.)]
12. Петриков С.С., Евсеев А.К., Левина О.А., Шабанов А.К., Горончаровская И.В., Потапова Н.А., Слободенюк Д.С., Гринь А.А. Эффективность включения гипербарической оксигенации в комплексную терапию пациентов с COVID-19: ретроспективное исследование // *Морская медицина*. 2022. Т. 8, № 3. С. 48–61. [Petrikov S.S., Evseev A.K., Levina O.A., Shabanov A.K., Goroncharovskaya I.V., Potapova N.A., Slobodeniuk D.S., Grin A.A. The effectiveness of the inclusion of hyperbaric oxygenation in the complex therapy of patients with COVID-19: retrospective study. *Marine medicine*, 2022, Vol. 8, No. 3, pp. 48–61 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2413-5747-2022-8-3-48-61
13. Гребенникова И. В., Лидохова О. В., Макеева А. В. Возрастные аспекты изменения лейкоцитарных индексов при COVID-19 // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2022. № 87. С. 9–15. [Grebennikova I. V., Lidokhova O. V., Makeeva A.V. Age-related aspects of changes in leukocyte indices in COVID-19. *Scientific and Medical Bulletin of the Central Chernozem region*, 2022, No. 87, pp. 9–15 (In Russ.)].
14. Ефремова О.Ю. Гипербарическая и нормобарическая оксигенотерапия при патологии беременных. II. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении фетоплацентарной недостаточности // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины*. 2004. Т. 12, № 3–4. С. 27–34. [Efremova O.Yu. Hyperbaric and normobaric oxygenotherapy in the pathology of pregnant women. II. Hyperbaric oxygenation in the complex treatment of fetoplacental insufficiency. *Bulletin of hyperbaric biology and medicine*, 2004, Vol. 12, No. 3–4, pp. 27–34 (In Russ.)].
15. Савилов П.Н. Кровоток и напряжение кислорода в печени при различных способах ее повреждения и гипероксии // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия* 2020. Т. 64, № 2. С. 54–62 [Savilov P. N. Hepatic blood flow and oxygen tension in different types of liver damage and hyperoxia. *Patological and Experimental Therapy*, 2020, Vol. 64, No. 2, pp. 54–62 (In Russ.)]. doi: 10.25557/0031-2991.2020.02.54-62.
16. Леонов А.Н. *Гипероксия. Адаптация. Саногенез*. Воронеж: Издательство ВГМА. 2006. 190 с. [Leonov A.N. *Hyperoxia. Adaptation. Sanogenesis*. Voronezh: VGMA Publishing House, 2006, 190 p. (In Russ.)].
17. Савилов П.Н. Эффекты гипероксического последствие и постгипероксическое состояние организма // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины*. 2006. Т. 14, № 1–4. С. 21–51. [Savilov P.N. Effects of hyperoxic aftereffect and posthyperoxic state of the organism. *Bulletin of hyperbaric biology and medicine*, 2006, Vol. 14, No.1–4, pp. 21–51 (In Russ.)].
18. Savilov P.N. Hyperoxic sanogenesis of lungs Gas exchange function in SARS-CoV2-associated pneumonia. *Norwegian Journal of development of the international Science*, 2021, Vol. 65, № 1, pp. 29–40. doi:10.24412-3453-9875-2021-65-1-29-40
19. Savilov P.N. Forms of Adaptation to Hyperoxia. *Norwegian Journal of development of the international Science*, 2021, Vol. 1, № 55, pp. 26–32. doi:10.24412/3453-9875-2021-55-1-26-32
20. Наумов А.В., Арцименя Л.Т., Биндич Е.Ю., Наумова Н.В. С-реактивный белок // *Журнал Гродненского медицинского университета*. 2010. № 4. С. 3–10. [Naumov A.V., Artsimenya L.T., Bindich E.Yu., Naumova N.V. S-reactive protein. *Journal of Grodno Medical University*, 2010, No. 4, pp. 3–10. (In Belorus)].
21. Kushner I., Jiang S.L., Zhang D., Lozanski G., Samols D. Do post-transcriptional mechanisms participate in induction of C-reactive protein and serum amyloid A by IL-6 and IL-1. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1995, Vol. 762, pp. 102–107. doi: 10.1111/j.1749-6632.1995.tb32318.x
22. Орлов Ю.П., Иванов А.В., Долгих В.Т. Нарушение обмена железа в патогенезе критических состояний (экспериментальное исследование) // *Общая реаниматология*. 2011. Т.7, № 5. С. 15–19 [Orlov Yu.P., Ivanov A.V., Dolgikh V.T. Impaired Iron Metabolism in the Pathogenesis of Critical Conditions (an Experimental Study). *General resuscitation*, 2005, Vol. 1, № 5, pp. 5–12 (In Russ.)].
23. Finazzi D., Arosio P. Biology of ferritin in mammals: an update on iron storage, oxidative damage and neurodegeneration. *Arch Toxicol*, 2014, Vol. 88, № 10, pp. 1787–802. doi:10.1007/s00204-014-1329-0