

Эффекты термической гелий-кислородной смеси на транспорт кислорода, центральную и легочную гемодинамику у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с гиперкапнической острой дыхательной недостаточностью

Л.В.Шогенова^{1,2}, А.Г.Чучалин¹, А.А.Панин³

1 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;

2 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32;

3 – Общество с ограниченной ответственностью «Медтехинновации»: 123001, Москва, Благовещенский пер., 3, стр. 1

Информация об авторах

Шогенова Людмила Владимировна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (926) 215-37-06; e-mail: Luda_Shog@list.ru

Чучалин Александр Григорьевич – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru

Панин Александр Андреевич – д. э. н., генеральный директор Общества с ограниченной ответственностью «Медтехинновации»; тел.: (499) 691-99-32; panin.alexander2009@yandex.ru

Резюме

Целью исследования явилась оценка быстрых эффектов термической гелий-кислородной смеси (t-He/O₂) в сравнении с эффективным уровнем высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) на основные показатели транспорта кислорода, центральной и легочной гемодинамики у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с гиперкапнической острой дыхательной недостаточностью (ОДН). **Материалы и методы.** В рандомизированное сравнительное исследование включены пациенты ($n = 33$: 29 мужчин, 4 женщины) с обострением ХОБЛ и ОДН, поступившие в отделение анестезиологии и реанимации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы» в период с марта по май 2017 г. Пациенты были распределены на 2 группы. Больные 1-й группы ($n = 18$: 15 мужчин, 3 женщины) получили t-He/O₂ (He – 70 %, O₂ – 30 % при температуре 70 °С; 2-й ($n = 15$: 14 мужчин, 1 женщина) – ВПО (фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO₂) – 30 %) через маску Вентури для терапии ОДН на фоне базисной терапии основного заболевания, согласно рекомендациям Глобальной инициативы по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*, 2016). Оценка транспорта кислорода, центральной и легочной гемодинамики проводилась через определение показателей насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO₂), насыщения гемоглобина венозной крови кислородом (SvO₂), парциального напряжения кислорода артериальной крови (PaO₂), парциального напряжения углекислоты артериальной крови (PaCO₂), парциального напряжения кислорода смешанной венозной крови (PvO₂), парциального напряжения углекислоты смешанной венозной крови (PvCO₂), среднего давления в легочной артерии (MPAP), сердечного выброса (SV), сердечного индекса (CI), индекса ударного объема (SV_I), индекса легочного сосудистого сопротивления (RVR_I), индекса ударной работы левого (LV_{sw}) и правого (RV_{sw}) желудочков, системной скорости доставки кислорода (DO₂), коэффициента экстракции кислорода (ExO₂), фракции шунта (венозного перемешивания) (Qs / Qt)). **Результаты.** Кратковременная терапия методом t-He / O₂ пациентов с ХОБЛ с гиперкапнической острой дыхательной недостаточностью по сравнению с ВПО достоверно сопровождалась повышением SaO₂ (94,1 (92,8; 97,5), исходно – 86,1 (85,9; 88,1)); PaO₂ (78,1 (74,8; 80,1), исходно – 55,2 (52,5; 65,3)); PaO₂ (78,1 (74,8; 80,1), исходно – 55,2 (52,5; 65,3)); снижением PaCO₂ (57,4 (54,2; 66,4), исходно – 65,4 (58,1; 67,2)); улучшением работы правых и левых отделов сердца – снижением MPAP (28,2 (24,3; 32,8), исходно – 43,3 (40,1; 49,5)); RVR_I (285,3 (258,4; 362,7), исходно – 592,1 (498,2; 623,5)); RV_{sw} (16,2 (14,1; 21,4), исходно – 25,8 (21,8; 32)); HR (91,1 (86,4; 98,7), исходно – 115 ((105; 118)); повышением LV_{sw} (58,2 (49,8; 62,4), исходно – 35,5 (28,9; 42,1)); SV_I (36,2 (31,8; 42,1), исходно – 31,5 (28,4; 36,2)). Устранение артериальной гипоксемии и положительное влияние на гемодинамику позволило обеспечить адекватный транспорт кислорода к тканям, что выразилось в нормализации значений DO₂ (980,4 (858,45; 1208), исходно – 280 (270,34; 387,4)); ExO₂ (27,8 (25,6; 34,5), исходно – 32,1 (30,7; 39,8)) и снижении Qs / Qt (28,7 (18,6; 35,4), исходно – 42,8 (39,2; 49,1)). **Заключение.** При кратковременной терапии пациентов с ХОБЛ с гиперкапнической острой дыхательной недостаточностью методом t-He/O₂ по сравнению с ВПО улучшается оксигенация крови, гемодинамика. Устранение артериальной гипоксемии и положительное влияние на гемодинамику позволили обеспечить адекватный транспорт кислорода к тканям, что выразилось в нормализации значений транспорта, доставки кислорода и снижении фракции шунта.

Ключевые слова: термическая гелий-кислородная смесь, гелиокс (t-He/O₂), острая гиперкапническая дыхательная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, центральная и легочная гемодинамика, катетер Swan–Ganz, транспорт кислорода.

Для цитирования: Шогенова Л.В., Чучалин А.Г., Панин А.А. Эффекты термической гелий-кислородной смеси на транспорт кислорода, центральную и легочную гемодинамику у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с гиперкапнической острой дыхательной недостаточностью. *Пульмонология*. 2020; 30 (4): 421–426. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-4-421-426

Effect of thermal helium oxygen mixture on central hemodynamics and oxygen transport in patients with acute hypercapnic respiratory failure with chronic obstructive pulmonary disease

Lyudmila V. Shogenova^{1,2}, Aleksandr G. Chuchalin¹, Aleksandr A. Panin³

1 – N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia;

2 – D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department; ul. Odinnadtsataya Parkovaya 32, Moscow, 105077, Russia;

3 – «Medtekhinnovatsii» Limited Liability Company; Blagoveshchenskiy per. 3, build. 1, Moscow, 123001, Russia

Author information

Lyudmila V. Shogenova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; anesthesiologist-resuscitator, D.D.Pletnev Moscow Teaching Hospital; tel.: (926) 215-37-06; e-mail: Luda_Shog@list.ru

Aleksandr G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Federal Russian National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru

Aleksandr A. Panin, Doctor of Economics, General Director, «Medtekhinnovatsii» Limited Liability Company; tel.: (499) 691 99-32; e-mail: panin.alexander2009@yandex.ru

Abstract

The aim of this study is to assessment of the rapid effects of t-He/O₂ in comparison with the effective level of high-flow oxygen therapy (HPO) on the main indicators of oxygen transport, central and pulmonary hemodynamics in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with hypercapnic acute respiratory failure. **Methods.** A total of 33 (29 male, 4 female) patients were included in a randomized, comparative study with exacerbation of COPD and acute respiratory failure, admitted to the department of anesthesiology and intensive care of D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department, between March and May 2017. Patients were divided into two groups: the 1st group – 18 patients (15 male, 3 female) receiving t-He/O₂ (He – 70%, O₂ – 30% at a temperature of 70 °C; the 2nd group – 15 patients (14 male, 1 female) receiving high-flow oxygen therapy with FiO₂ – 30% through a Venturi mask for the treatment of ODN against the background of basic therapy of the underlying disease, according to the recommendations of GOLD 2016. Assessment of oxygen transport, central and pulmonary hemodynamics was carried out through the definition of indicators: saturation of hemoglobin of arterial blood with oxygen (SaO₂), saturation of venous blood hemoglobin with oxygen (SvO₂), partial pressure of arterial blood oxygen (PaO₂), partial pressure of arterial blood carbon dioxide (PaCO₂), partial pressure of mixed venous blood oxygen (PvO₂), partial pressure of mixed venous blood carbon dioxide (PvCO₂), mean pulmonary artery pressure (MPAP), cardiac output (SV), heart index (CI), pulmonary vascular resistance (RVR_l), impact volume index (SV_i), pulmonary vascular resistance index (RVR_i), left ventricular shock index (LV_{sw}), right ventricular shock index (RV_{sw}), system speed of oxygen delivery (DO₂), the coefficient of extraction of oxygen (ExO₂), shunt fractions (venous mixing) (Qs / Qt). **Results.** Short-term inhalation with a thermal helium-oxygen mixture in patients with COPD with hypercapnic acute respiratory failure is accompanied by an increase in SaO₂ 94,1 (92,8; 97,5) initially 86,1 (85,9; 88,1), PaO₂ (78,1 (74,8; 80,1) initially 55,2 (52,5; 65,3)), decline PaCO₂ (57,4 (54,2; 66,4) initially 65,4 (58,1; 67,2)). Thermal helium-oxygen mixture leads to stabilization of hemodynamics, improving the work of the right and left heart: decline MPAP 28,2 (24,3; 32,8) initially 43,3 (40,1; 49,5), RVR_i (285,3 (258,4; 362,7) initially 592,1 (498,2; 623,5)), RV_{sw} (16,2 (14,1; 21,4) initially 25,8 (21,8; 32)), HR 91,1 (86,4; 98,7) initially 115 ((105; 118) to increase LV_{sw} (58,2 (49,8; 62,4) initially 35,5 (28,9; 42,1)), SV_i 36,2 (31,8; 42,1) initially 31,5 (28,4; 36,2). Elimination of arterial hypoxemia and a positive effect on hemodynamics ensures adequate oxygen transport to tissues, which is expressed in the normalization of DO₂ values DO₂ (980,4 (858,45; 1208) initially 280,3 (270,34; 387,4)) и ExO₂ (27,8 (25,6; 34,5) initially 32,1 (30,7; 39,8) and decline Qs/Qt. (28,7 (18,6; 35,4) initially 42,8 (39,2; 49,1). **Conclusion.** Short-term therapy of patients with COPD with hypercapnic acute respiratory failure using the t-He/O₂ method, in comparison with high-flow oxygen therapy, improves blood oxygenation and hemodynamics. Elimination of arterial hypoxemia and a positive effect on hemodynamics made it possible to ensure adequate oxygen transport to tissues, which was expressed in the normalization of transport values, oxygen delivery, and a decrease in the shunt fraction.

Key words: thermal helium-oxygen mixture, heliox, acute hypercapnic respiratory failure, COPD, Central and pulmonary hemodynamics, Swan-Ganz catheter, oxygen transport.

For citation: Shogenova L.V., Chuchalin A.G., Panin A.A. Effect of thermal helium oxygen mixture on central hemodynamics and oxygen transport in patients with acute hypercapnic respiratory failure with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2020; 30 (4): 421–426 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-4-421-426

Основной задачей терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в стадии обострения с гиперкапнической острой дыхательной недостаточностью (ОДН) является достижение адекватной оксигенации крови, уменьшение гиперкапнии и работы дыхания.

В наиболее тяжелых случаях ОДН требуется неотложная интубация и искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Проведение ИВЛ при ХОБЛ ассоциировано с целым рядом осложнений, например, вентилятор-ассоциированной пневмонией, острым повреждением легких. Кроме того, вероятным является усталость дыхательной мускулатуры и увеличение работы дыхания. В настоящее время надеж-

ной альтернативой ИВЛ у таких пациентов признается теплая (подогретая) гелий-кислородная смесь (гелиокс, t-He/O₂) [1].

Основу использования t-He/O₂ составляют физические и медико-биологические свойства гелия:

- низкая плотность (в 7 раз ниже, чем у азота);
- высокая теплопроводность (в 5,8 раза выше, чем у азота);
- высокая диффузионная способность (в 7 раз выше, чем у кислорода);
- низкая растворимость в воде и биологических жидкостях.

Благодаря низкой плотности гелия поток газов в дыхательных путях становится ламинарным, при

этом снижается общее сопротивление дыхательных путей, что ведет к уменьшению перепадов внутригрудного давления и коррекции гемодинамических нарушений. При улучшении вентиляции и газообмена снижается нагрузка на дыхательную мускулатуру, что положительно сказывается на купировании синдрома утомления дыхательных мышц. Большую роль играет высокая диффузионная способность гелия. Именно поэтому при применении t-He/O₂ улучшаются газообменная функция, показатели парциального напряжения кислорода (PaO₂), возрастают сатурация крови (SaO₂), увеличивается элиминация углекислого газа (PaCO₂). Кроме того, при терапии t-He/O₂ ожидается снижение анаэробной фазы метаболизма и нормализация концентрации лактата.

В настоящее время в Российской Федерации (ООО «Медтехинновации») производится аппарат «Гелиокс-Экстрим» (регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2016/3988 от 20-04.16), позволяющий выполнить лечение методом t-He/O₂ пациентам с ХОБЛ с обострением и гиперкапнической ОДН. Аппаратный комплекс «Гелиокс-Экстрим» позволяет индивидуализировать терапию для каждого пациента путем персонального подбора соотношения кислорода, гелия и температуры.

Целью настоящего исследования явилась оценка быстрых эффектов t-He/O₂ (после 20 мин ингаляции) в сравнении с эффективным уровнем высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) на основные показатели транспорта кислорода, центральной и легочной гемодинамики у пациентов с ХОБЛ с обострением и гиперкапнической ОДН.

Материалы и методы

Исследуемая группа. В рандомизированное сравнительное исследование включены пациенты ($n = 33$: 29 мужчин в возрасте $71,4 \pm 5,2$ года, 4 женщины в возрасте $73,1 \pm 4,1$ года) с ХОБЛ в стадии обострения и гиперкапнической ОДН, поступившие в отделение анестезиологии и реанимации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы» в период с марта по май 2017 г. Пациенты методом случайного распределения были рандомизированы на 2 группы. Больные 1-й группы ($n = 8$: 15 мужчин, 3 женщины) получали t-He/O₂ (He – 70 %, O₂ – 30 % при температуре 70 °C; 2-й ($n = 15$: 14 мужчин, 1 женщина) – ВПО (фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO₂) – 30 %) через маску Вентури для терапии ОДН на фоне базисной терапии основного заболевания согласно рекомендациям Глобальной инициативы по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*, 2016). Протокол исследования № 2017/03/12/1-э одобрен этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пуль-

монологии» Федерального медико-биологического агентства. У всех пациентов наблюдались выраженные клинические симптомы (сумма баллов при выполнении теста оценки ХОБЛ (*COPD Assessment Test – CAT*) составила > 10 ; по модифицированной шкале выраженности одышки (*Medical Research Council – mMRC*) ≥ 2 балла; частота обострения ХОБЛ ≥ 2 раз в год; бронхитический фенотип; гиперкапническая ОДН с признаками легочной гипертензии).

Критерии включения в исследование:

- pH – 7,25–7,35;
- PaCO₂ > 45 мм рт. ст.;
- частота дыхательных движений (ЧДД) в покое > 25 в минуту;
- признаки дисфункции дыхательной мускулатуры (альтернирующий ритм дыхания, абдоминальный парадокс);
- PaO₂ – 45–60 мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом (FiO₂ – 21 %);
- ДЛА_{ср.} > 25 мм рт. ст.

Критерии исключения из исследования:

- выраженное нарушение сознания (сумма баллов по модифицированной прогностической шкале Глазго для оценки степени нарушения сознания (*The Glasgow Coma Scale – mGPS*) < 10);
- нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.);
- частота сердечных сокращений (ЧСС) < 50 или > 160 в минуту);
- обильная секреция мокроты, рвота, препятствующие использованию маски.

Подробная характеристика пациентов представлена в табл. 1. Статистически значимых различий по всем параметрам не отмечено.

У всех пациентов исходно и на 20-й минуте оценивались ЧДД, ЧСС, состояние по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); насыщение гемоглобина артериальной (SaO₂) и венозной (SvO₂) крови кислородом; парциальное напряжение: кислорода в артериальной крови (PaO₂), углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂), кислорода в смешанной венозной крови (PvO₂), углекислого газа в смешанной венозной крови (PvCO₂); среднее давление в легочной артерии (MPAP), сердечный выброс (SV), сердечный индекс (C_i), легочное сосудистое сопротивление (RVR_i); индексы: ударного объема (SV_i), легочного сосудистого сопротивления (RVR_i), ударной работы левого (LV_{sw}) и правого (RV_{sw}) желудочков, системная скорость доставки с кровью кислорода (DO₂), коэффициент экстракции кислорода (ExO₂), фракция шунта (венозного перемешивания) (Qs / Qt) (см. рисунок).

Катетеризация пациентов. Пациентам, соответствующим критериям включения в исследование, проводилась катетеризация центральной вены термодилуционным катетером *Swan–Ganz* (модель *Baxter 131F7*, Irvine CA, США). Пробу смешанной венозной крови забирали непосредственно из легочной артерии через дистальный канал термодилуционного катетера типа *Swan–Ganz* одновременно с пробами артериальной крови. Исследование газового состава

Таблица 1
Общая характеристика пациентов
исследуемых групп (M ± SD)
Table 1
General characteristics of patients in the study
groups (M ± SD)

Показатель	1-я группа n = 18	2-я группа n = 15
Возраст, годы	72,6 (5,1)	71,4 (5,2)
Масса тела, кг	62,5 (4,1)	61,4 (4,2)
Рост, см	170,2 (4,8)	168,8 (4,1)
Пол, n:		
• мужской	15	14
• женский	3	1
ЧДД, в минуту	28 (6)	29 (4)
ЧСС, в минуту	115 (10)	118 (10)
САД, мм рт. ст.	142 (18)	149 (26)
ИМТ, кг / м ²	21,6 (1,8)	22,4 (1,7)
ВАШ	9,0 (1,5)	9,2 (1,8)
ДЛА _{ср.} , мм. рт. ст.	52 (4,7)	54 (2,5)
pH	7,27 (7,26; 7,28)	7,28 (7,28; 7,29,4)
PaO ₂ , мм рт. ст.	55,2* (52,5; 65,3)	56,2* (55,7; 62,4)
PaCO ₂ , мм рт. ст.	64,9* (59,1; 68,7)	64,2* (61,4; 68,3)
SaO ₂ , %	86,5 (85,2; 88,5)	87,1 (84,8; 88,7)
ФЖЕЛ	46,4 (43,1; 49,5)	45,3 (44,9; 51,2)
ОФВ ₁	30,8 (28,2; 43,1)	29,8 (28,4; 42,8)
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	66 (64,3; 68,5)	67 (63,8; 72,1)
МОС ₇₅	32,3 (28,7; 53,4)	30,2 (27,3; 56,2)
МОС ₂₅	15,8 (12,7; 34,6)	15,5 (13,2; 40,1)

Примечание: ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела, ВАШ – визуальная аналоговая шкала; ДЛА_{ср.} – среднее давление в легочной артерии; pH – концентрация водородных ионов в крови; PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа артериальной крови; SaO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; МОС₇₅ – объемная скорость после выдоха 75 % ФЖЕЛ; МОС₂₅ – объемная скорость после выдоха 25 % ФЖЕЛ; * – p < 0,05.
Note: * – p < 0,05.

артериальной и смешанной венозной крови осуществлялось экспресс-методом на автоматическом анализаторе ABL-500 (*Radiometer Copenhagen*, Дания). **Оценка гемодинамики.** Для анализа показателей гемодинамики в компьютерную программу (*HP Model 1350 A; Hewlett Packard*, США) вводились следующие параметры: давление заклинивания легочной артерии (PAWP), SaO₂, PaO₂, PaCO₂, SvO₂, PvO₂, PvCO₂. Показатель SV определялся термодилуционным методом как минимум трижды. Значения C₁, RVR₁, SV₁, RVR₁, LV_{sw}, RVSW, DO₂, ExO₂, Qs / Qt вычислялись путем автоматического расчета компьютерной программы на основании общепринятых формул и измерений, выполненных при катетеризации легочной артерии (*HP Model 1350 A; Hewlett Packard*, США).

Терапия газовыми смесями. Терапия t-He/O₂ (He – 70 %, O₂ – 30 % при температуре 70 °С) выполнялась на аппарате «Гелиокс-Экстрим» (ООО «Медтехинновации», Россия), через порт кислорода и порт гелия, где подавались кислород и гелий соответственно. Кислород поступал из централизованной стационарной кислородной разводки, гелий – из

50-литрового металлического баллона под давлением 150 атм, через регулятор давления на 6 атм (ООО «Акела-Н» Москва). В аппарате происходило смешивание гелия и кислорода соответственно заданной концентрации. Затем смесь He (70 %) и O₂ (30 %) подавалась в шланг *Flextube* (ЗАО «Интерседжикал», Россия) через дыхательный фильтр *Inter-Guard™* (ЗАО «Интерседжикал», Россия) в термистер аппарата «Гелиокс-Экстрим», к которому были подсоединены клапан выдоха (ЗАО «Интерседжикал», Россия) и лицевая анестезиологическая маска *QuadraLite* (ЗАО «Интерседжикал», Россия).

Терапия высокопоточным кислородом (ВПО) с FiO₂ 30 % проводилась через маску Вентури (*Apexmed International B.V.*, Нидерланды). Кислород также поступал из централизованной стационарной кислородной разводки через кислородный шланг (ЗАО «Интерседжикал» Россия) к маске Вентури. Контроль SaO₂ осуществлялся при помощи пульсоксиметра *OxyShuttle (Sensor Medics, США)*.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета *SPSS 17.0 (SPSS Inc., США)*. До осуществления статистического анализа производилась оценка характера распределения отдельных показателей по критерию Колмогорова–Смирнова. Численные данные представлены в виде среднего значения (M) ± стандартное отклонение (SD). В случае неправильного распределения – в виде медианы (Me) и квартилей (*1st Quartili, 2nd Quartili*). Учитывая небольшой количественный состав групп, для оценки достоверности использовались методы непараметрической статистики с применением U-критерия Манна–Уитни (сравнение 2 независимых переменных). Различия считались статистически значимыми при p < 0,05.

Результаты

Влияние высокопоточной оксигенотерапии и термической гелий-кислородной смеси на клиническое состояние. У пациентов 1-й группы на 20-й минуте от момента начала терапии t-He/O₂ отмечены статистически значимые положительные изменения клинического статуса по сравнению с больными 2-й группы. На всех 18 человек 1-й группы метод оказал положительное воздействие, в то время как при проведении ВПО положительный эффект отмечался лишь у 8 из 15 больных. Положительная динамика клинического состояния в 1-й группе проявлялась в снижении показателей ЧДД, тахикардии, в улучшении субъективного состояния по ВАШ. Во 2-й группе отмечена тенденция к повышению тахипноэ, сохранялась тахикардия. По оценке самих пациентов по ВАШ их самочувствие не изменилось (табл. 2).

Влияние высокопоточной оксигенотерапии и термической гелий-кислородной смеси на газовый состав артериальной крови. У пациентов 2-й группы на 20-й минуте после начала кислородотерапии наблюдалось увеличение SaO₂, со стороны pH статистически достоверных изменений не обнаружено, отмечалось

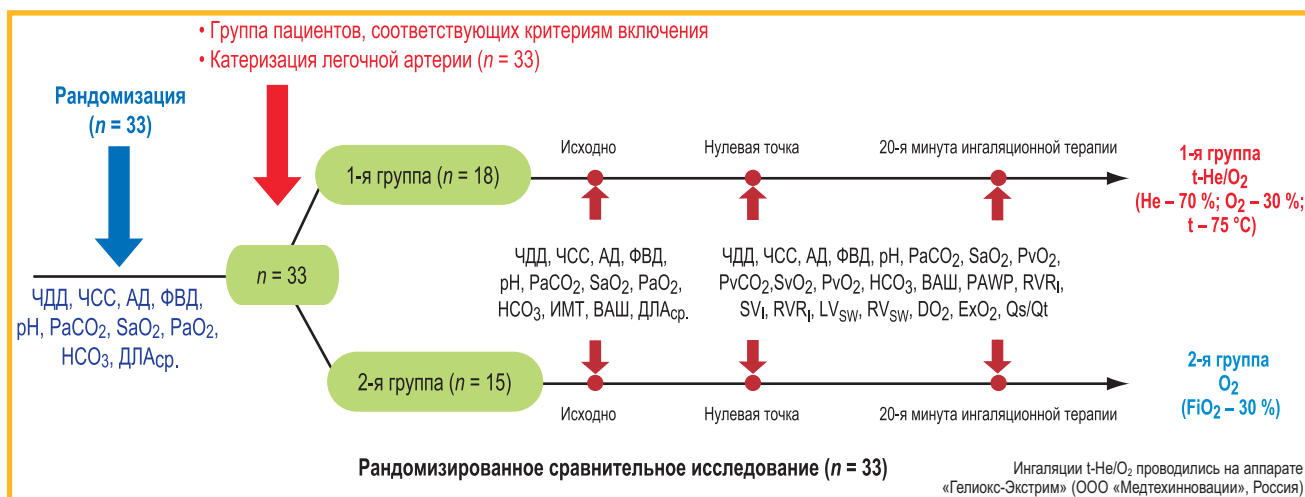


Рисунок. Дизайн исследования в параллельных группах

Примечание: ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; ФВД – функция внешнего дыхания; pH (*pondus Hydrogenii*) – мера кислотности водных растворов; SaO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа артериальной крови; HCO₃ – гидрокарбонаты; ДЛА_{ср.} – среднее давление в легочной артерии; ИМТ – индекс массы тела; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; насыщение гемоглобина: SaO₂ – кислородом артериальной крови, SvO₂ – кислородом венозной крови; парциальное напряжение: PaO₂ – кислорода в артериальной крови, PaCO₂ – углекислого газа в артериальной крови, PvO₂ – кислорода в смешанной венозной крови, PvCO₂ – углекислого газа в смешанной венозной крови; МРАР – среднее давление в легочной артерии; SV – сердечный выброс; C_i – сердечный индекс; RVR_l – легочное сосудистое сопротивление; индексы: SV_l – ударного объема, RVR_l – легочного сосудистого сопротивления, LV_{sw} – ударной работы левого, RV_{sw} – правого желудочков; DO₂ – системная скорость доставки с кровью кислорода; ExO₂ – коэффициент экстракции кислорода; Qs / Qt – фракция шунта (венозного перемешивания); t-He/O₂ – термическая гелий-кислородная смесь; FiO₂ – фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси.

Figure. The design of the study in parallel groups

Таблица 2
Динамика показателей транспорта кислорода и гемодинамики у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких исследуемых групп; Me (25–75-й перцентили)

Table 2
Dynamics of indicators of oxygen transport and hemodynamics in patients with COPD with hypercapnic acute respiratory failure; Me (25 – 75 percentile)

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	t-He/O ₂ (He – 70 %; O ₂ = 30 %; t – 75 °С)		O ₂ (FiO ₂ – 30 %)	
	нулевая точка	на 20-й минуте	нулевая точка	на 20-й минуте
ЧДД в минуту	28 (25; 31)	19 (17; 21)	27,1 (26,1; 30,2)	30 (27,2; 30,8)
ЧСС в минуту	115 (105; 118)	91,1* (86,4; 98,7)	112,4 (105,2; 115,1)	110,4 (100; 115,2)
pH	7,27 (7,26; 7,28)	7,32 (7,30; 7,38)	7,28 (7,26; 7,29,1)	7,30 (7,29; 7,32)
PaO ₂ , мм рт. ст.	55,2 (52,5; 65,3)	78,1* (74,8; 80,1)	58,4 (56,8; 67,5)	65,38* (58,5; 72,1)
PaCO ₂ , мм рт. ст.	65,4 (58,1; 67,2)	57,4* (54,2; 66,4)	65,7 (61,4; 68,3)	69,3* (63,4; 68,3)
PvO ₂ , мм рт. ст.	31,2 (28,4; 35,7)	38,8* (34,3; 39,48)	30,5 (28,10; 35,2)	33,1 (30,1; 35,6)
PvCO ₂ , мм рт. ст.	18,2 (16,2; 24,5)	28,3* (24,1; 32,15)	19,3 (17,5; 22,4)	17,4* (16,2; 20,4)
SaO ₂ , %	86,1 (85,9; 88,1)	94,1* (92,8; 97,5)	87,5 (85,9; 90,1)	93,8* (91,1; 95,2)
SvO ₂ , %	62,2 (58,9; 70,4)	71,4 (68,4; 74,5)	63,8 (60,91; 70,4)	67,2 (64,1; 72,5)
MPAP, мм рт. ст.	43,3 (40,1; 49,5)	28,2* (24,3; 32,8)	38,5 (36,1; 42,5)	35,2 (28,3; 37,1)
PAWP, мм рт. ст.	18,1 (16,9; 23,4)	13,4* (10,2; 15,1)	20,3 (17,4; 22,5)	18,5 (17,1; 20,3)
C _i , л / мин / м ²	2,0 (1,8; 2,8)	2,2 (1,8; 3,1)	2,1 (1,8; 3,0)	2,6 (2,1; 3,2)
SV _l , мл / м ²	31,5 (28,4; 36,2)	36,2* (31,8; 42,1)	35,4 (28,9; 37,1)	30,4* (28,2; 35,8)
RVR _l , дин / с / см ⁻⁵	592,1 (498,2; 623,5)	285,3* (258,4; 362,7)	584,4 (410,2; 620)	453,4 (417,4; 520,3)
LV _{sw} , г / м / м ²	35,5 (28,9; 42,1)	58,2* (49,8; 62,4)	38,6 (36,4; 41,2)	45,6 (42,1; 5,2)
RV _{sw} , г / м / м ²	25,8 (21,8; 32)	16,2* (14,1; 21,4)	22,8 (18,1; 28,3)	18,7 (15,2; 22,9)
DO ₂ , мл / мин / м ²	280,3 (270,34; 387,4)	980,4* (858,45; 1 208)	320,3 (280,1; 420,3)	480 (450; 519,8)
ExO ₂ , %	32,1 (30,7; 39,8)	27,8* (25,6; 34,5)	34,2 (30,1; 42,8)	32,4 (29,1; 48,2)
Qs / Qt, %	42,8 (39,2; 49,1)	28,7* (18,6; 35,4)	43,1 (38,9; 8,4)	37,5 (34,4; 49,5)
ВАШ	9,3 (9,3; 9,5)	5,1* (4,8; 7,5)	9,2 (9,0; 9,5)	7,4 (6,1; 7,8)

Примечание: pH – концентрация водородных ионов в крови; PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа артериальной крови, SaO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; МРАР – среднее давление в легочной артерии; PAWP – давление заклинивания легочной артерии; C_i – сердечный индекс; SV_l – индекс ударного объема; RVR_l – индекс легочного сосудистого сопротивления; LV_{sw} – индекс ударной работы левого желудочка; RV_{sw} – индекс ударной работы правого желудочка; DO₂ – системная скорость доставки с кровью кислорода; ExO₂ – коэффициент экстракции кислорода; Qs / Qt – фракция шунта; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; * – p < 0,05.

Note: * – p < 0,05.

нарастание PaCO_2 . У пациентов 1-й группы статистически достоверно увеличилось содержание рН, PaO_2 , нормализовался показатель SaO_2 , отмечалось снижение гиперкапнии. Результаты свидетельствуют о положительном влиянии кратковременной ингаляции на газообменную функцию легких у больных 1-й группы. Полученные данные у больных 1-й группы статистически значимо отличались от таковых 2-й группы и являлись следствием изменения способа доставки кислорода.

Влияние высокопоточной оксигенотерапии и термической гелий-кислородной смеси на транспорт кислорода и гемодинамику. У пациентов 1-й группы отмечалось статистически достоверное увеличение показателей SV_1 , LV_{sw} и RV_{sw} на фоне урежения ЧСС и статистически достоверное снижение МРАР, RVR_1 . Величина C_1 на фоне терапии t-He/ O_2 не изменилась и сопровождалось статистически значимым повышением DO_2 и снижением МРАР, Qs / Qt , ExO_2 .

Гемодинамика незначительно изменилась при кислородотерапии. Наряду со статистически значимым повышением величин PaO_2 , DO_2 , SaO_2 наблюдалась тенденция к снижению ExO_2 . Уровень показателя PaCO_2 на фоне кислородотерапии незначительно нарастал. Величина Qs / Qt снижалась статистически недостоверно. Во 2-й группе отмечалось статистически достоверное снижение RVR_1 , RV_{sw} и повышение LV_{sw} , снижение МРАР было статистически недостоверным. Наблюдалось снижение C_1 до нижней границы нормы, что сопровождалось уменьшением SV_1 ниже нормального значения на фоне сохраняющейся тахикардии. Динамика показателей транспорта кислорода, показатели центральной и легочной гемодинамики у пациентов 1-й и 2-й групп представлены в табл. 2.

Обсуждение

Причинами улучшения показателей газообмена при применении t-He/ O_2 по сравнению с ВПО при одинаковом уровне FiO_2 являются изменения способа доставки кислорода. При воздействии термического гелия снижается сопротивление в дыхательных путях [2], увеличивается альвеолярная вентиляция*, усиливается диффузионный компонент газообмена, снижается вентиляционно-перфузионный дисбаланс [3], оптимизируется дыхательный паттерн [4]. Полученные данные соотносятся с результатами исследования R.Andrews, J.E.Kass и M.Thiriet, которые использовали гелиокс для лечения ОДН [5–7].

Особенно ценными и обнадеживающими являются положительные результаты применения t-He/ O_2 у больных, находящихся на грани декомпенсации дыхания с признаками гипоксемии и гиперкапнии, когда прямых показаний к проведению ИВЛ нет или она нежелательна, проведение неинвазивной ИВЛ затруднительно, а медикаментозная и кислородотерапия малоэффективны.

Увеличение показателей SV_1 , LV_{sw} и RV_{sw} на фоне урежения ЧСС связано с увеличением пропульсивной способности сердца, эффективности работы сердечной мышцы и уменьшением дисфункции и дисбаланса желудочков [7, 8].

Статистически достоверное снижение показателей МРАР, RVR_1 , МРАР, Qs / Qt , ExO_2 и повышение DO_2 на фоне ингаляции t-He/ O_2 связаны с улучшением оксигенации и физиологическими механизмами, при помощи которых компенсируются последствия легочной вазоконстрикции [7, 8].

Заключение

Таким образом, при кратковременной терапии методом t-He/ O_2 у пациентов с ХОБЛ с гиперкапнической ОДН улучшаются оксигенация крови и гемодинамика по сравнению с ВПО. Устранение артериальной гипоксемии и положительное влияние на гемодинамику позволило обеспечить адекватный транспорт кислорода к тканям, что выражалось в нормализации значений транспорта, доставки кислорода и снижении фракции шунта.

Конфликт интересов

Конфликт интересов авторами не заявлен. Финансовая поддержка исследования отсутствовала.

Conflict of interest

The authors have no conflict of interest. The study was not supported.

Литература / References

1. Abd-Allah S.A., Rogers M.S, Terry M. et al. Helium-oxygen therapy for pediatric acute severe asthma requiring mechanical ventilation. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2003; 4 (3): 353–357. DOI: 10.1097/01.pcc.0000074267.11280.78.
2. Jolliet P., Ouanez-Besbes L., Abroug F. et al. A multicenter randomized trial assessing the efficacy of helium/oxygen in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Care Med.* 2017; 195 (7): 871–880. DOI: 10.1164/rccm.201601-0083OC.
3. Swidwa D.M., Montenegro H.D., Goldman M.D. et al. Helium-oxygen breathing in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 1985; 87 (6): 790–796. DOI: 10.1378/chest.87.6.790.
4. Valli G., Paoletti P., Savi D. et al. Clinical use of heliox in asthma and COPD. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2007; 67 (3): 159–164. DOI: 10.4081/monaldi.2007.488.
5. Andrews R., Lynch M. Heliox in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg. Med. J.* 2004; 21 (6): 670–675. DOI: 10.1136/emj.2003.011486.
6. Kass J.E., Castriotta R.J. Heliox therapy in acute severe asthma. *Chest.* 1995; 107 (3): 757–760. DOI: 10.1378/chest.107.3.757.
7. Thiriet M., Douguet D., Bonnet J.C. et al. [The effect on gas mixing of a He-O₂ mixture in chronic obstructive lung diseases (author's transl)]. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* 1979; 15 (5): 1053–1068 (in French).
8. Hashemian S.M., Fallahian F. The use of heliox in critical care. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* 2014; 4 (2): 138–142. DOI: 10.4103/2229-5151.134153.

Поступила 04.06.20
Received: June 04, 2020

* Куценко М.А. Острая дыхательная недостаточность у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких и ее лечение кислородно-гелиевой смесью: Дисс... канд. мед. наук. М.; 2000.