



Межрегиональная общественная организация

Российское Респираторное Общество

Москва, 119121, ул. Плющиха, д. 62. стр 1, ИНН 7704269748, ropulmo@mail.ru

**ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ
ТЕРМИЧЕСКИМ ГЕЛИОКСОМ (t-He/O₂) БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ
ОСТРОЙ И ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Рассмотрен и утвержден
Российским Респираторным Обществом 15 октября 2018 г.
Представлен на XXVIII Национальном Конгрессе
по болезням органов дыхания 16–19 октября 2018 г., г. Москва

Главный внештатный
специалист пульмонолог
Минздрава РФ,
член-корреспондент РАН,
д.м.н., профессор
С.Н. Авдеев

Председатель Правления
МОО "Российское
Респираторное
Общество",
академик РАН,
д.м.н., профессор
А.Г. Чучалин

Президент МОО
"Российское
Респираторное
Общество",
д.м.н., профессор
А.С. Белевский

Протокол лечения разработан коллективом экспертов.
Научный руководитель и главный редактор академик РАН А.Г. Чучалин

Издание официальное.
© Российское Респираторное Общество

Настоящий протокол не может быть
полностью или частично воспроизведен,
тиражирован и распространен без разрешения
Российского Респираторного Общества

**ПРОТОКОЛ
ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРМИЧЕСКОГО ГЕЛИОКСА (t-He/O₂)
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДЫХТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
(СИНДРОМОМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ)**

Коды по МКБ 10: J96

Возрастная категория:

Год утверждения: 2018

Разработчики:

- Кафедра госпитальной терапии педиатрического факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
- Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
- ГБУЗ МО МОНИИАГ
- ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ» г. Москвы

Оглавление

<u>Ключевые слова</u>	4
<u>Список сокращений</u>	5
<u>1. Краткая информация</u>	6
<u>1.1 Определение</u>	6
<u>1.2 Этиология и патогенез</u>	6
<u>1.3 Эпидемиология</u>	6
<u>1.4 Кодирование по МКБ 10</u>	7
<u>1.5 Классификация</u>	7
<u>1.6 Клиническая картина</u>	9
<u>2. Диагностика</u>	13
<u>2.1 Жалобы и анамнез</u>	14
2.2 Физикальное обследование	14
<u>2.3 Лабораторная диагностика</u>	14
<u>2.4 Инструментальная диагностика</u>	15
<u>3. Лечение</u>	16
<u>3.1 Алгоритм ведения больных с дыхательной недостаточностью</u>	16
<u>3.2 Задачи респираторной поддержки</u>	16
<u>3.3 Показания к длительной кислородотерапии</u>	17
<u>3.4 Гелий кислородная дыхательная смесь в медицине</u>	17
<u>3.4.1 Биофизиологические эффекты терапии гелиоксом</u>	18
<u>3.4.2 Инновация: Термический гелиокс как транспортер эффективной доставки кислорода</u>	19
<u>3.4.3 Показания для применения</u>	21
<u>3.4.4 Показатели эффективности терапии</u>	21
<u>3.4.5 Стандарты терапии t- HeO₂</u>	21
<u>3.4.6 Терапия экстремального гипоксического воздействия t- HeO₂</u>	23
<u>3.4.7. Контроль состояния пациентов во время терапии t- HeO₂</u>	24

<u>3.4.8 Противопоказания</u>	24
<u>3.4.9 Противопоказания гипокситерапии</u>	24
<u>3.4.10 Предосторожности</u>	25
<u>3.4.11 Взаимодействие с лекарственными средствами</u>	25
<u>4. Список литературы</u>	26
<u>5. Приложение 1. Регистрационное удостоверение № РЗН 2016/3988 на аппарат "Гелиокс Экстрим"</u>	45
<u>6. Приложение 2. Состав рабочей группы</u>	46
<u>7. Приложение 3. Целевая аудитория данных методических рекомендаций</u>	47

Ключевые слова

- Дыхательная недостаточность
- Гелиокс
- Гипоксемия
- Гиперкапния
- Ишемия
- Транспорт кислорода
- Кислородотерапия

Список сокращений

МКБ 10 - международная классификация болезней 10-го пересмотра
ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких
ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром
HeO₂ - гелиокс
t He/O₂ - термический гелиокс
PaO₂ - парциальное напряжение кислорода артериальной крови
PaCO₂ - парциальное напряжение углекислого газа артериальной крови
СВ - сердечный выброс
SatO₂ - насыщение гемоглобина кислородом
ДН - дыхательная недостаточность
ЧДД - частота дыхательных движений
рН – кислотность крови
ФВД – функция внешнего дыхания
NIHSS - шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США

1. Краткая информация

1.1 Определение

ДН - это клинический синдром, который характеризуется неспособностью дыхательной системы поддержать адекватное парциальное давление кислорода и/или углекислого газа в артериальной крови.

1.2 Этиология и патогенез

К развитию ДН приводит поражения:

- ✓ Дыхательных путей;
- ✓ Паренхимы и интерстиции легких;
- ✓ Легочных сосудов;
- ✓ Плевры;
- ✓ Дыхательных мышц;
- ✓ Нейромышечных синапсов;
- ✓ Грудной клетки;
- ✓ Проводящих путей и двигательных нейронов;
- ✓ Дыхательного центра.

В основе патогенеза развития дыхательной недостаточности лежат нарушения альвеолярной вентиляции, равномерности распределения газа, соотношения вентиляции и кровотока в легких и диффузии газов через альвеолярные мембраны в кровь легочных капилляров. Большое значение имеет также увеличение работы, затрачиваемой на дыхание, и ее энергетической стоимости.

Для дыхательной недостаточности характерно снижение насыщения и напряжения кислорода в артериальной крови, гипер- или гипокапния, метаболический ацидоз и газовый ацидоз или алкалоз. Выраженность указанных нарушений газообмена зависит от характера патологических процессов, тяжести дыхательной недостаточности и состояния компенсаторных возможностей организма.

1.3 Эпидемиология

ДН является следствием течения многих легочных заболеваний;

- Число пациентов с ДН, требующих проведения O_2 терапии или длительная домашняя вентиляция легких составляет около 8-10 человек на 10 000 населения;
- 3-5% пациентов с БА, переносят тяжелое обострение с ДН, которое при отсутствии адекватной помощи может закончиться смертельным исходом;

- Доля внебольничной пневмонии, требующих госпитализации в ОРИТ вследствие ДН колеблется от 3 до 10% от общего числа пневмоний;
- Заболеваемость РДСВ в зависимости от региона колеблется от 1,5 до 13,5 случаев на 100 000 человек в год;
- Среди всех пациентов ОРИТ, у которых проводится ИВЛ, 16-18% отвечают критериям РДСВ.

1.4 Кодирование по МКБ 10

Дыхательная недостаточность, не классифицированная в других рубриках (J96). Следующие дополнительные коды используются факультативно с кодами категории J96.

- 0 типа I [гипоксической]
- 1 Тип II [гиперкапнической]
- 9 Тип неуточненная

1.5 Классификация

Таблица 1 – Классификация ДН по скорости развития

Характеристика	Острая ДН	Хроническая ДН
Скорость развития	Минуты, часы, дни	Месяцы, годы
Нарушение КОС крови	Гипоксемия и/или респираторный ацидоз ($Ph < 7.35$) или алкалоз ($Ph > 7.45$)	Гипоксемия и/или Гиперкапния
Угроза для жизни	Непосредственная	Потенциальная

Рисунок 1 – Патогенетическая классификация ДН



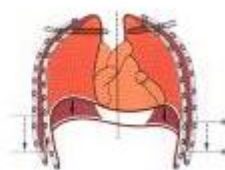
Легочная декомпенсация

PaO_2 ↓↓
 $PaCO_2$ N/↓

Гипоксическая

дыхательная недостаточность

ДН I типа



Вентиляционная декомпенсация

PaO_2 ↓
 $PaCO_2$ ↑↑

Гиперкапническая

дыхательная недостаточность

ДН II типа

Рисунок 2 – Гипоксическая ДН

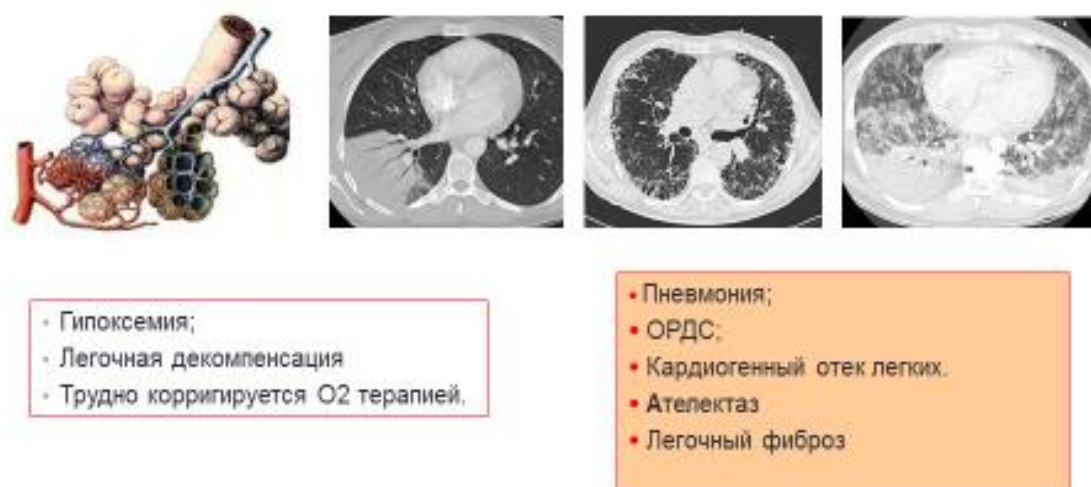


Рисунок 3 – Гиперкапническая ДН

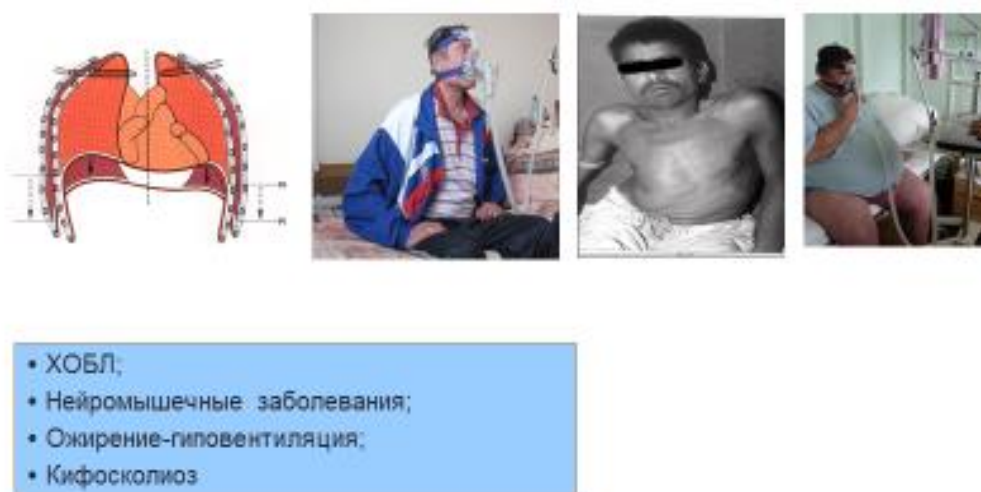


Таблица 2 – Классификация ДН по степени тяжести

Степень	PaO ₂ , мм рт. ст.	SaO ₂ , %
Норма	>80	>95
I	60-79	90-94
II	40-59	75-89
III	<40	<75

Таблица 3 – Классификация ДН по анатомическому признаку

Пораженное звено аппарата дыхания	Пример ДН
Центральная нервная система и дыхательный центр	Передозировка наркотических средств; центральное апноэ; Нарушение мозгового кровообращения
Нейромышечная система	Синдром Гийена-Барре; ботулизм; миастения; болезнь Дюшена, слабость и утомление дыхательных мышц
Грудная клетка	Кифосколиоз; ожирение; состояние после торакопластики; пневмоторакс; плевральный выпот
Дыхательные пути	Ларингоспазм, отек гортани, БА; ХОБЛ; мукоисцидоз; облитерирующий бронхиолит
Альвеолы	Пневмония, ОРДС; Отек легких, альвеолиты, легочный фиброз; саркоидоз

1.6 Клиническая картина

- ✓ Одышка;
- ✓ Симптомы гипоксемии;
- ✓ Признаки хронической гипоксемии;
- ✓ Признаки гиперкапнии;
- ✓ Признаки утомления и слабости дыхательной мускулатуры.

Методы оценки одышки:

- ШКАЛА ОДЫШКИ Medical Research Council (MRC);
- ШКАЛА Борга
- ТЕСТ 6-минутной ходьбы

Таблица 4 Шкала одышки Medical Research Council (MRC)

Степень	Описание
0	Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки
1	Одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение
2	Одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с другими людьми того же возраста или заставляет делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности
3	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе около 100 метров или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности
4	Одышка делает невозможным выходить за пределы дома или одышка появляется при одевании и раздевании

Рисунок 4 Шкала Борга

↓		Одышка выражена очень сильно
	10	Нестерпимо тяжело дышать
	9	Одышка выражена очень сильно
	8	Одышка выражена сильно
	7	
	6	
	5	Одышка выражена сильно, но терпеть можно
	4	
	3	Одышка выражена, она средней степени тяжести
	2	Одышка беспокоит незначительно
	1	Одышка едва беспокоит
		Одышка не беспокоит

Методика проведения теста 6-минутной ходьбы

- При проведении больному ставится задача пройти как можно большую дистанцию за 6 минут (по измеренному [30 м] и размеченному через 1 м коридору) с воем собственном темпе.
- Исходно измеряется SatO₂, одышка по шкале Борга;
- После пройденное расстояние регистрируется.
- Пациентам разрешено останавливаться и отдыхать во время теста. Возобновлять ходьбу, пациент может, когда сочтет возможным, но секундомер при этом не останавливается.
- По истечении 6 минут нужно определить, сколько метров пройдено;
- По этой цифре определяется функциональный класс:
 - более 550 метров – то это норма,
 - 426-550 – то I ФК,
 - 301– 425 – IIФК,
 - 151-300 – IIIФК
 - менее 150
- После завершения теста оценивается SatO₂, выраженность одышки по шкале Борга.

Симптомы гипоксемии:

- ✓ Цианоз
- ✓ Тахикардия
- ✓ Умеренная артериальная гипотония
- ✓ Нарушение памяти
- ✓ Потеря сознания

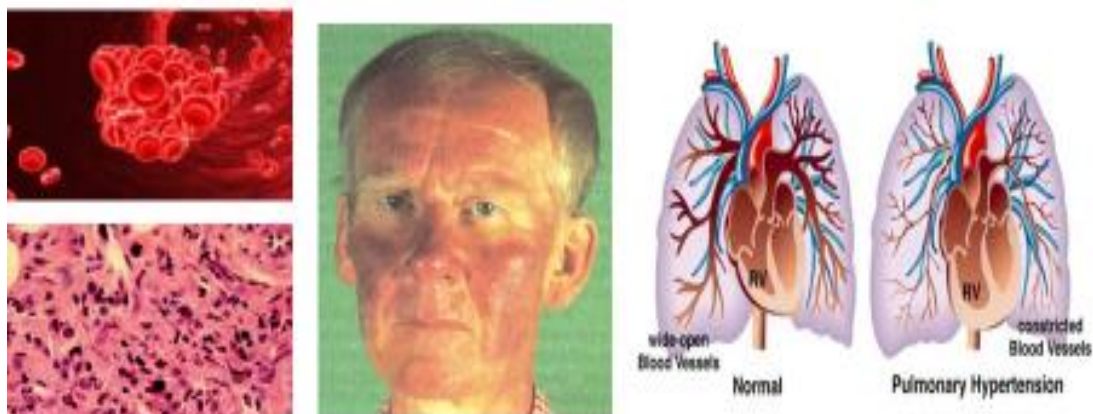
Рисунок 5 Симптомы гипоксемии (акроцианоз)



Признаки хронической гипоксемии:

- ✓ Полицитемия
- ✓ Легочная артериальная гипертензия

Рисунок 5 Клинические признаки гипоксемии



Клинические признаки гиперкапнии:

• Гемодинамические эффекты

- ✓ Тахикардия
- ✓ Повышение СВ
- ✓ Системная вазодилатация:

- багово-синюшное лицо с расширением сосудов преимущественно на скулах, носу;
- гиперемии сосудов конъюнктивы
- багово-синюшные, теплые конечности

- **Эффекты со стороны ЦНС**

- ✓ Тремор

- ✓ Бессонница, частые пробуждения ночью и сонливость в дневное время вплоть до потери памяти при синдроме Пиквика

- ✓ Утренние головные боли, тошнота

- ✓ Эйфория

- ✓ Агрессивность

- ✓ Тревога или наоборот безразличие, апатия

При быстром повышении раСО_2 возможно развитие гиперкапнической комы

Степень тяжести гиперкапнии

- **Умеренная** – сопровождается эйфорией, повышенной потливостью, покраснением кожных покровов, изменением дыхания, повышением артериального давления, бессонницей;

- **Глубокая** – характеризуется повышенной возбудимостью нервной системы, увеличением внутричерепного давления, акроцианозом кожи, поверхностным дыханием, затрудненным мочеиспусканием, тахикардией;

- **Ацидотическая кома** – усугубляется отсутствием сознания и рефлексов, выраженным цианозом, низкое давление,

Признаки утомления и слабости дыхательной мускулатуры

- Изменение ЧД

- Вовлечение в дыхание вспомогательных групп мышц

- Парадоксальное дыхание

Рисунок 6 Признаки утомления и слабости дыхательной мускулатуры



2. Диагностика

Дыхательная недостаточность (Синдром дыхательных расстройств) у детей и взрослых наблюдается при гетерогенной группе заболеваний, обусловленных патологией дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной и костномышечной систем. Патогномоничным признаком этого синдрома является гипоксемия, которая приводит к ишемии внутренних органов человека.

В клинической практике гипоксемия обычно развивается у пациентов с хроническими (например, ХОБЛ, бронхиальная астма) и острыми (например, пневмония, бронхиолиты) заболеваниями органов дыхания. В Российской Федерации свыше 1,5 млн человек ежегодно переносят пневмонию, около 5 млн пациентов наблюдаются по поводу бронхиальной астмы, около 7 млн больных страдает ХОБЛ. При этих заболеваниях синдром дыхательных расстройств встречается приблизительно у 1/3 лиц и является причиной экстренной госпитализации пациентов в реанимационные отделения. Смертность у больных с синдромом дыхательных расстройств превышает 30-40%.

Синдром дыхательных расстройств характерен для лиц, страдающих острой и хронической сердечной недостаточностью, количество которых превышает 6-7 млн человек РФ, также является причиной смертельных исходов при этих заболеваниях.

Развитие дыхательной недостаточности часто осложняет течение неврологических заболеваний, в том числе инсультов. В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 420 тысяч новых случаев церебрального инсульта. Гипоксемия, вызванная острым инсультом, приводит к ишемии головного мозга, предрасполагает к развитию в ранний период инсульта пневмонии (заболевает до 44% больных), инфаркта миокарда, аритмии, повторного инсульта.

О тяжести нарушения транспорта кислорода свидетельствует рефрактерность к кислородотерапии. Причинами ОРДС обычно являются пневмония, множественная травма, переливание компонентов крови, передозировка лекарственных средств, острый панкреатит, сепсис.

Высокая распространенность синдрома дыхательных расстройств в практике врачей различных специальностей обуславливает поиск и внедрение в клиническую практику новых более эффективных методов диагностики и лечения гипоксемии.

2.1 Жалобы и анамнез

На начальном диагностическом этапе собирается анамнез жизни и сопутствующих заболеваний с целью выявления возможных причин развития дыхательной недостаточности. При осмотре пациента обращается внимание на наличие цианоза кожных покровов, подсчитывается ЧДД, оценивается вовлечение в дыхание вспомогательных групп мышц.

2.2 Физикальное обследование

Важнейшим методом диагностики синдрома дыхательных расстройств является оценка функции внешнего дыхания (ФВД) цель которой, диагностика нарушений функции внешнего дыхания и объективная оценка тяжести дыхательной недостаточности. Эти задачи решают с помощью ряда инструментальных и лабораторных методов: пирометрии, спирографии, пневмотахометрии, тестов на диффузионную способность легких, нарушение вентилиционно-перфузионных отношений и др. Объем обследований определяется многими факторами, в том числе тяжестью состояния больного и возможностью (и целесообразностью) полноценного и всестороннего исследования ФВД.

2.3 Лабораторная диагностика

Обязательным диагностическим тестом при диагностике дыхательной недостаточности является лабораторный анализ газового состава крови, позволяющий определить степень насыщения артериальной крови кислородом и углекислым газом (PaO_2 и $PaCO_2$) и кислотно-щелочное состояние (КОС крови).

Рисунок 7 Забор пробы артериальной крови из лучевой артерии



Рисунок 8 Забор капиллярной крови



Рисунок 9 Шприц PICO 70 – устройство для пункционного взятия артериальной крови



2.4 Инструментальная диагностика

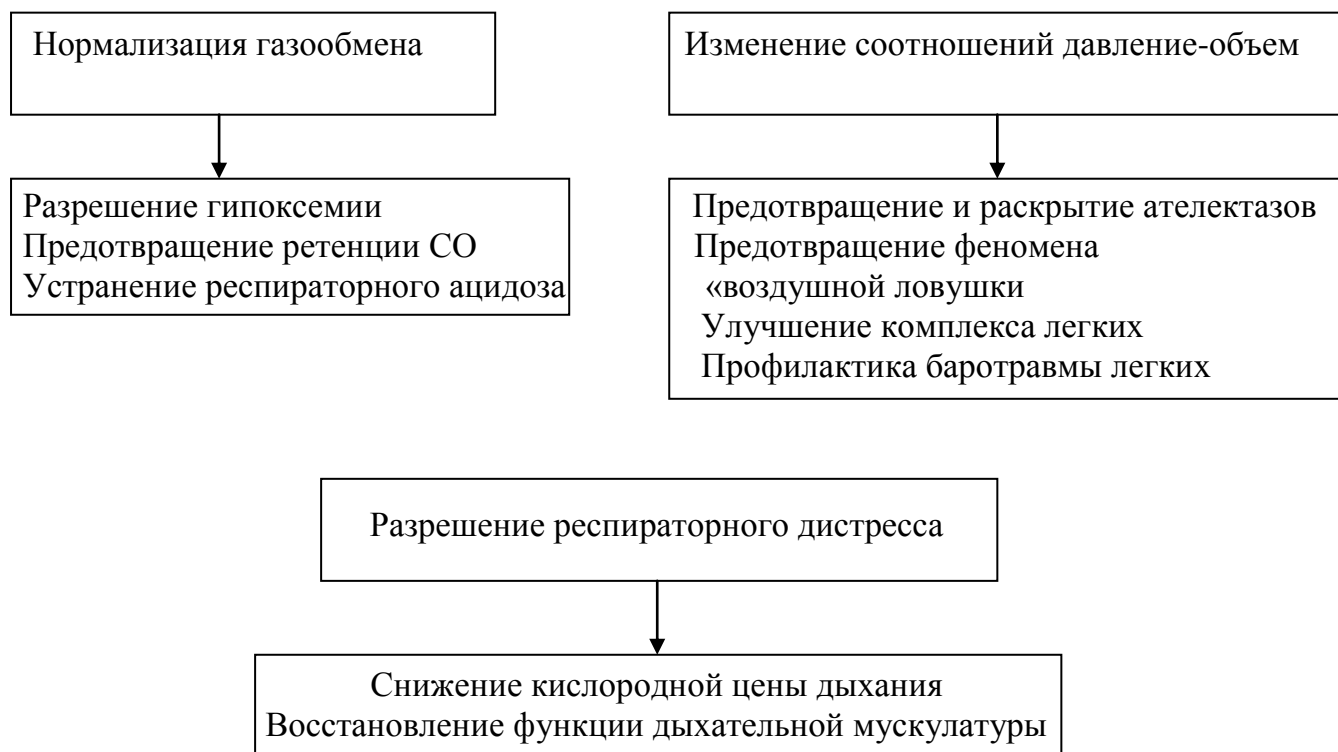
Основным методом диагностики острой дыхательной недостаточности является исследование газов артериальной крови, которое включает измерение P_{aO_2} , P_{aCO_2} и pH. Можно также измерить насыщение гемоглобина кислородом (сатурация кислородом) и некоторые другие параметры, в частности содержание буферных оснований, стандартного бикарбоната и величины избытка (дефицита) оснований.

3. Лечение

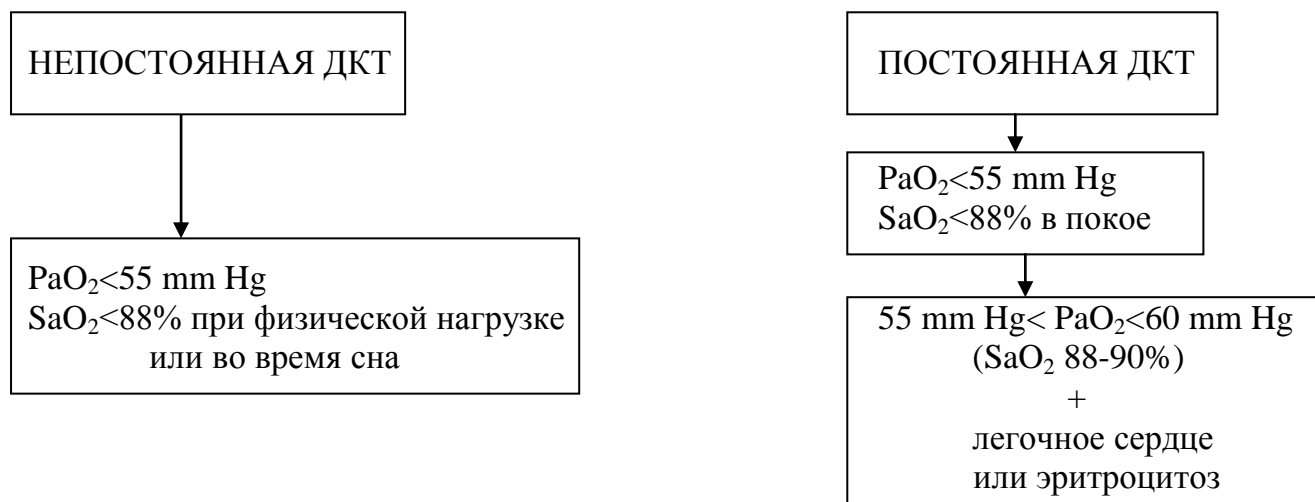
3.1 Алгоритм ведения больных с ДН



3.2 Задачи респираторной поддержки



3.3. Показания к длительной кислородотерапии



3.4 Гелий-кислородная дыхательная смесь в медицине

Смесь гелия и кислорода (гелиокс) применяется в медицине с 20-30 гг. прошлого столетия. Длительное время это была закрытая информация, поскольку гелий применялся для военных нужд, и его назначали, в частности, для лечения декомпрессионной болезни. Более широко гелиокс стал использоваться перед началом 2-й мировой войны, когда его стали назначать при лечении различных заболеваний, включая обострение бронхиальной астмы и круп у детей. В послевоенное время гелиокс начали широко использовать во время хирургических операций. Однако, с течением времени обозначились нежелательные побочные явления применения гелиокса комнатной температуры: нарушение терморегуляции слизистых верхних и нижних отделов дыхательных путей, ухудшение реологических свойств бронхиального секрета, образование слизистых пробок в дистальных отделах дыхательных путей. В научной литературе были описаны случаи смерти больных, наступавшие при повторных ингаляциях гелиокса комнатной температуры.

В связи с нежелательными явлениями, отсутствием технического оснащения для формирования и ингаляции газов, четкого лечебного алгоритма и критериев оценки эффективности лечения гелиокс стали ограниченно использовать в медицинской практике.

Новый интерес к использованию гелиокса появился с 1970-80-х годов. Область исследований по применению гелиокса значительно расширилась. Помимо обструкции верхних дыхательных путей, постэкстубационного стридора, крупа, бронхиолита, обострения бронхиальной астмы и ХОБЛ, гелиокс стал изучаться для улучшения доставки аэрозольных лекарственных средств, при реабилитации больных с бронхолегочной патологией. Несмотря на обнадеживающие результаты, использование гелиокса в широкой клинической практике не получило распространения из-за технических трудностей.

3.4.1 Биофизиологические эффекты термического гелиокса

Основными эффектами t-He/O₂ являются:

- ✓ Снижение сопротивления дыхательных путей;
- ✓ Снижение гиперинфляции лёгких,
- ✓ Равномерность вентиляции верхних, средних и нижних отделов легких;
- ✓ Уменьшение внутригрудного давления;
- ✓ Увеличение дыхательного объема;
- ✓ Повышение диффузионной способности
- ✓ Улучшение вентиляционно-перфузионное соотношение через альвеолярно-капиллярную мембрану легких;
- ✓ Нормализация кислотно-щелочного равновесия;
- ✓ Повышение доставки кислорода;
- ✓ Повышение потребления кислорода тканями;
- ✓ Снижение гипоксемии;
- ✓ Элиминация CO₂;
- ✓ Коррекция гемодинамических нарушений вследствие снижения сопротивления сосудов малого и большого круга кровообращения;
- ✓ Уменьшение нагрузки на правый желудочек;
- ✓ Улучшение сосудистой микроциркуляции и тонуса сосудов;
- ✓ Тепловая дилатация сосудов;
- ✓ Обладает нейропротекторным и кардиопротекторным эффектом;
- ✓ Нормализация лактата;
- ✓ Повышение активности ферментативных систем,
- ✓ Стимуляция обмена веществ, улучшение метаболических процессов
- ✓ Повышение экспозиции в дистальных отделах бронхов ингалируемых через небулайзер лекарственных препаратов;
- ✓ Тепловое воздействие на организм (оптимизирует температурный режим организма, равномерно согревает паренхиму органов грудной полости, быстро снимает переохлаждение организма);
- ✓ Уменьшение частичной атрофии зрительного нерва, улучшение состояния сетчатки, повышение остроты зрения и расширение поле зрения;
- ✓ Уменьшение проявления ишемической нейропатии;
- ✓ Усиление окислительно-восстановительных процессов в различных тканях;
- ✓ Активация процессов детоксикации, метаболизма и выведения продуктов обмена;
- ✓ Быстрое восстановление при переохлаждении организма;

- ✓ Нормализация кислотно-щелочного равновесия;
- ✓ Повышение устойчивости органов и тканей к гипоксии;
- ✓ Устранению клинических проявлений перетренированности;
- ✓ Восстановлению исходно сниженного уровня работоспособности;
- ✓ Оптимизации вегетативной регуляции;
- ✓ Улучшению психологического статуса.

3.4.2 Инновация: термический гелиокс, как транспортер эффективной доставки кислорода

В настоящее время в Российской Федерации разработан инновационный метод формирования, подачи и использования уникальных свойств термического гелиокса ($t\text{-He/O}_2$) в клинической практике с помощью аппарата «Гелиокс Экстрим» (регистрационное удостоверение № РЗН 2016/3988 от 20 апреля 2016 года. Приложение 1).

Этот метод позволил избежать нежелательного воздействия гелий-кислородной смеси комнатной температуры на слизистые дыхательных путей и раскрыл уникальные физические и медико-биологические свойства гелия, которые ранее недооценивались и не использовались, так как не имели технического решения:

- низкая плотность (в 7 раз ниже, чем у азота);
- высокая теплопроводность (в 5,8 раза выше, чем у азота);
- сверхтекучесть;
- высокая диффузионная способность через альвеолярно-капиллярную мембрану (в 1,8 раз выше, чем у кислорода);
- как инертный газ гелий не вступает в биохимические реакции;
- нерастворим в воде и биологических жидкостях.

Благодаря низкой плотности гелия поток газов через дыхательные пути становится менее турбулентным, особенно в дистальных отделах. Увеличивается доля ламинарного потока и снижается общее сопротивление дыхательных путей. Применение гелиокса, подогретого до температуры 50-80°C, превышающей термонеutralный диапазон, приводит к увеличению скорости движения гелиокса, к возбуждению терморецепторов с последующей выраженной дилатацией гладкой мускулатуры бронхов и улучшением кровоснабжения лёгких. Ингаляция гелия позволяет улучшить вентиляционно-перфузионное соотношение в пределах физиологической нормы.

Снижение сопротивления дыхательных путей ведёт к уменьшению перепадов внутригрудного давления и к коррекции гемодинамических нарушений.

Большое значение играет высокая диффузионная способность гелия. Поэтому при применении $t\text{-He/O}_2$ улучшается газообменная функция легких, что проявляется повышением парциального напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2), возрастанием сатурации (SaO_2), увеличением элиминации углекислого газа артериальной крови. Снижение парциального напряжения кислорода артериальной крови (PaCO_2) на фоне ингаляции $t\text{-He/O}_2$ происходит быстро, что позволяет рекомендовать его при гиперкапнической форме дыхательной недостаточности.

Нормализуется концентрация лактата, что свидетельствует о снижении анаэробной фазы метаболизма.

Улучшение вентиляции и газообмена снижает нагрузку на дыхательную мускулатуру, что положительно сказывается на купировании синдрома утомления дыхательных мышц.

Клиническими проявлениями, указывающими на эффективность $t\text{-He/O}_2$ являются: уменьшение выраженности диспноэ и тахипноэ, регрессия парадоксального дыхания и патологических шумов, выявляемых при аускультации, депрессии, стабилизация показателей гемодинамики.

Помимо этого, $t\text{-He/O}_2$ не обладает общей и специфической токсичностью, мутагенностью, эмбриотоксичностью, тератогенностью, канцерогенностью, не вызывает аллергии, не нарушает репродуктивную функцию, что позволяет его использовать у детей и взрослых, при различных заболеваниях и состояниях (в том числе у беременных).

Эти уникальные свойства термического гелиокса в полной мере удалось использовать в клинической практике благодаря аппарату «Гелиокс Экстрим». Этот аппарат обеспечивает эффективную и безопасную ингаляцию термической гелий-кислородной смесью, дает возможность изменять процентное соотношение гелия и кислорода, а также температуры в любой момент времени в течение одной процедуры.

Технические характеристики аппарата «Гелиокс Экстрим» дают возможность значительно повысить лечебный эффект использования $t\text{-He/O}_2$ в широкой клинической практике и позволяют:

- создавать однородную гелий-кислородную смесь.. Это является одним из важнейших условий эффективности и безопасности ингаляции $t\text{-He/O}_2$, так как инертный газ гелий имеет меньшую плотность, чем кислород, что приводит к образованию двухслойной газовой смеси. Аппарат «Гелиокс Экстрим» полностью устраняет это опасное двухслойное состояние гелиокса и формирует однородную газовую смесь.
- многократно изменять и мониторировать процентное содержание гелия и кислорода, температуру ингалируемой газовой смеси во время одной процедуры с целью определения наиболее эффективного режима для каждого пациента;

- обеспечивать во время процедуры соответствие фактического состава гелия, кислорода и температуры заданным параметрам;
- низкое сопротивление дыханию на вдохе и выдохе пациента;
- мониторировать во время процедуры необходимые параметры (дыхательный объем, частоту дыхания, сатурацию);
- формировать равномерный ламинарный поток;
- подавать необходимые фармпрепараты через небулайзер встроенный в дыхательный контур;
- анализировать и сравнивать на компьютере, встроенном в аппарат, все отображаемые параметры каждой процедуры, а также переносить данные на персональный компьютер;
- контролировать возникновение опасной ситуации (подача аппаратом тревожных сигналов).

3.4.3 Показания для применения

- ✓ Гипоксемическая ДН (при $50 < PaO_2 \leq 79$ мм рт. ст., при $SaO_2 < 95\%$);
- ✓ Гиперкапническая ДН (при $45 < PaCO_2 \leq 60$ мм рт. ст.);
- ✓ В сочетании с неинвазивной вентиляцией легких при гиперкапнической ДН (при $60 < PaCO_2 < 80$ мм рт. ст.);
- ✓ При отлучении от искусственной вентиляции легких;
- ✓ При синдроме гиповентиляции (в сочетании с неинвазивной вентиляцией легких);
- ✓ При синдроме утомления дыхательных мышц;
- ✓ t-He/O₂ нужно назначать в ранние сроки развития острой и обострения хронической дыхательной недостаточности.

3.4.4 Показатели эффективности терапии

- ✓ Достижение и поддержание у больного $SpO_2 \geq 95-98\%$;
- ✓ Нормализация показателей PaO_2 , $PaCO_2$, pH, лактата артериальной крови;
- ✓ Снижение ЧДД больных < 20 в мин;
- ✓ Улучшение самочувствия и состояния пациента;

Первая оценка эффективности t-He/O₂ проводится на 3-5 дыхательном цикле.

3.4.5 Стандарты терапии t-He/O₂

Терапия t-He/O₂ включает несколько этапов:

I. Подготовка пациента к терапии t-He/O₂.

1) Обучение пациента и получение информированного согласия.

Этот этап имеет важное значение для позитивного настроения к терапии и повышения приверженности к ней. В доступной для каждого пациента форме следует объяснить цель лечения t-He/O₂, его преимущества, суть процедуры. Ответить на вопросы пациента. Обучить больного пользоваться маской. Получить письменное согласие на лечение.

2) Санация полости носа, рта, орофарингеальной области растворами антисептиков (хлоргексидина 0,05%, фурацилина 0,066%). Если имеются съемные протезы, необходимо их снять во избежание аспирации во время ингаляции. Убедившись, что воздухоносные пути проходимы, можно приступить к ингаляции t-He/O₂.

3) Ингаляционную процедуру можно проводить в положении лежа, но желательно придать пациенту положение сидя, фиксируя спину.

II. Оценочная шкала терапии t-He/O₂.

Перед началом ингаляции t-He/O₂ и во время ее проведения следует оценить и мониторировать общее самочувствие пациента, периферическую сатурацию гемоглобина кислородом (SpO₂) и пульс с помощью пульсоксиметра, частоту дыхания и дыхательный объем. Перед началом ингаляции необходимо провести измерение артериального давления.

III. Начало терапии t He/O₂.

1) Включить аппарат. Задать необходимое соотношение гелия и кислорода. Оптимальное соотношение кислорода в t-He/O₂ устанавливается для каждого пациента индивидуально и может колебаться от 21% до 40% кислорода. Температурный режим подбирается путем поэтапного изменения температуры от 45°C до 80°C с целью определения наиболее комфортной температуры для каждого пациента.

На дисплее аппарата «Гелиокс Экстрим» отображаются следующие параметры: заданная концентрация кислорода; показатели SpO₂ у пациента до, во время и после процедуры; показатели концентрации кислорода, измеряемые на каждом вдохе в ходе ингаляции; заданная температура гелиокса; температура гелиокса, измеряемая на каждом вдохе в ходе ингаляции; давление газов на входе аппарата; заданное время ингаляции; таймер фактического времени ингаляции; объём каждого вдоха; количество вдохов в минуту.

2) Наложить лицевую маску (используются одноразовые ингаляционные герметичные маски). Необходимо герметичное и плотное прикладывание маски к лицу пациента для избежания утечки ингалируемой смеси и поступления в маску воздуха.

IV. Основной режим лечения. Пациент начинает дышать t-He/O₂. В лечебных целях ингаляция t-He/O₂ проводятся в циклично-фракционированном режиме. Для адаптации пациента в начале процедуры рекомендуется подавать t-He/O₂ с содержанием кислорода на уровне 21% и температурой 50°C, затем, примерно через 2 минуты, содержание кислорода следует увеличить на 3% (24% O₂), еще через 2 минуты содержание кислорода рекомендуется повысить на 3% (27% O₂) и опять через 2 минуты повысить O₂ снова на 3%. Достигнув плато в 30% O₂, целесообразно через 2 минуты уменьшить содержание кислорода на 3% (27% O₂) и далее через каждые 2 минуты пошагово уменьшать на 3% содержание кислорода в t-He/O₂ до 21%.

Если такое содержание кислорода (30%) недостаточно для коррекции гипоксемии, то целесообразно пошагово повышать содержание кислорода до достижения плато в 40%.

Ингаляции проводятся в среднем по 10-14 минут от 1 до 4 раз в сутки. У тяжелых больных сеансы рекомендуется повторять каждые 4 часа. Это обусловлено тем, что t-He/O₂ оказывает наибольшее терапевтическое воздействие в течение 4-х часов (сохраняется достигнутый уровень показателей PaO₂, PaCO₂, pH, лактата артериальной крови, ЧДД). При резко выраженной астенизации пациента процедуры проводят по 5-20 мин. 4 раза в день.

V. Завершение процедуры лечения. После каждого сеанса ингаляции t-He/O₂ врач оценивает периферическую сатурацию гемоглобина кислорода (SpO₂) и пульс с помощью пульсаксиметра, измеряет артериальное давление, проводит клинический осмотр пациента, обращая внимание на общее самочувствие, психоэмоциональную сферу, цвет кожных покровов, температуру тела. Проводится аускультация легких и сердца, оценивается соотношение инспирации/экспирации, измеряется пульс, артериальное давление. Врач обращается к больному с просьбой оценить процедуру. Намечается следующий сеанс ингаляции. При болевом синдроме оцениваются висцеральные и соматические боли. При остром ишемическом инсульте применяются клинические шкалы оценки тяжести инсульта (NIHSS), тяжести состояния (Rankin), мобильности (Rivermid).

VI. Длительность курса ингаляций t-He/O₂ обычно составляет 7-10 дней.

3.4.6 Терапия экстремального гипоксического воздействия t-He/O₂

Для тренировки к состоянию гипоксемии аппарат «Гелиокс Экстрим» позволяет проводить терапию гипоксического воздействия для повышения компенсаторных возможностей организма. Возможно устанавливать и корректировать концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси от 21% до 10% в зависимости от индивидуальной чувствительности. Эта процедура требует от доктора особого контроля состояния пациента.

Гипоксическая t-He/O₂ вдыхается пациентом в течении от 2 до 8 минут. После гипоксической экспозиции пациент 10 минут дышит t-He/O₂ с содержанием кислорода 21%. Процедура начинается с установки заданной концентрации O₂ на уровне 21%. Затем через 3 минуты заданную концентрацию кислорода рекомендуется установить на уровне 20%, еще через 3 минуты, в зависимости от состояния пациента, O₂ можно установить на уровне 19% и затем 18%. Через 2-3 минуты дыхания 18% O₂ в t-He/O₂ вернуться к дыханию 21% O₂.

Во время каждой следующей процедуры, в зависимости от состояния пациента, врач может пошагово на 1% снижать содержание O₂ от исходной точки 21%. Но, во всех случаях, недопускается снижение O₂ в t-He/O₂ ниже 10%.

Во время процедуры врач постоянно контролирует у пациента периферическую сатурацию гемоглобина кислородом и пульс с помощью пульсаксиметра.

3.4.7 Контроль состояния пациентов во время терапии t-He/O₂:

- ✓ Контроль состояния пациентов во время ингаляционной терапии t-He/O₂ является обязательным. Необходимо:
- ✓ Мониторировать сознание, параметры дыхательный объем, частоту дыхания, сатурацию;
- ✓ Контролировать соответствие фактического состава гелия, кислорода и температуры заданным параметрам, герметичность и комфортность фиксации маски;
- ✓ Исследовать газовый состав артериальной крови после ингаляционной терапии t-He/O₂;
- ✓ Контролировать возникновение опасной ситуации (следить за кнопками тревожных сигналов).

3.4.8 Противопоказания

1. Остановка дыхания;
2. Нестабильная гемодинамика;
3. Тяжелые формы ДН: PaO₂ <50 мм рт. ст., PaCO₂ >80 мм рт.ст.
4. Изменения в сфере сознания (сопор, кома);
5. Повышение температуры тела выше 37,5° С.

3.4.9 Противопоказания гипокситерапии

1. Эпилепсия;
2. Острая и хроническая ДН;
3. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания;
4. Врожденные пороки сердца и сосудов;
5. Тяжелая артериальная гипертензия;

6. Хронические нарушения функции печени, почек, сердца, легких.
7. Индивидуальная непереносимость гипоксии.

3.4.10 Предосторожности

1. Не рекомендует использовать t-He/O₂ комнатной температуры;
2. Во избежание окислительного стресса, не рекомендуется подавать пациенту во время одной процедуры t-He/O₂ только с 30-ным содержанием кислорода, т.к. для адаптации организма необходимо постепенное увеличение в t-He/O₂ содержания кислорода, начиная с 21%.
3. Температура газовой смеси не должна превышать 80°С и содержание кислорода в ней должно быть не менее 10%;

3.4.11 Взаимодействие с лекарственными средствами

Можно использовать t-He/O₂ как способ доставки лекарственных препаратов через небулайзер встроенного в контур аппарата «Гелиокс Экстрим», что улучшает депозицию частиц лечебного раствора в дистальных отделах бронхов.

4. Список литературы

1. **Авдеев С.Н.**, «Острая дыхательная недостаточность у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких: особенности клинического течения и применение неинвазивной вентиляции легких». – Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 1999. – с. 135.
2. **Авдеев С.Н., Чучалин А.Г.** Дыхательная недостаточность при хронической обструктивной болезни легких. Москва. ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский Диалект». - 1998. с. 249.
3. **Александрова Н. П., Исаев Г.Г.** Проблема утомления дыхательных мышц. // Физиологический Журнал им. И.М. Сеченова. – 1992. - № 1. - с. 1-14.
4. **Бабак С.Л., Голубев Л.А., Григорьянц Р.А.**, Расстройства дыхания во время сна. Справочное руководство по диагностике и лечению. - М: 1999. – с. 54.
5. **Бреслав И.С., Жиронкин А.Г., Салацинская Е.Н.** Об активном выборе животными и человеком азотно-кислородной и гелио-кислородной смеси. Физиологический журнал СССР. 1965. Т. 51, № 12, с. 1501-1506.
6. **Бреслав И.С.** Восприятие дыхательной среды и газоперферendum у животных и человека. Л.: Наука, 1970. – с. 171.
7. **Гриппи М. А.** Патифизиология легких. Москва: Восточная книжная компания 1997. - с. 344.
8. **Дворецкий Д.П.** Вентиляция, кровообращение и газообмен в легких. Физиология дыхания – Спб.: Наука, 1994. – с. 197–257.
9. **Дианов А.Г., Исаенков В.В., Свиридова Г.П.** физиологический эффект замены азота воздуха инертными газами в условиях высоких и низких температур. Космическая биология и больных с бронхолегочной патологией. Проблемы туберкулеза. 1985. № 5, с. 18-23.
10. **Жуковский Л.И. и др.** Влияние гелиокса на вентиляцию и транспорт кислорода кровью у больных с рестриктивной формой вентиляционной недостаточности. Проблемы туберкулеза медицина. 1973. Т. 7, № 16 с. 3-9.
11. **Долина О.А.** Профилактика и лечение острой дыхательной недостаточности после операции на легких. Хирургия 1965. № 2. - с. 30-35
12. **Долина О.А., Дубова М.Н. Лохвицкий С.В.** Применение гелия при дыхательной недостаточности после вмешательства на легких. Экспериментальная хирургия и анестезиология. 1966. - № 3. – с. 77-79; 103.

- 13. Жданов В.Ф., Александров А.П., Перлей В.Е., Дундуков Н.Н.** О некоторых итогах изучения хронического легочного сердца. Современные проблемы клинической и практической пульмонологии. – Сп., 1992. – с. 63–73.
- 14. Жуковский Л.И., Цирульников В.А., Когосов Ю.А., Пархоменко Н.В., Брушко И.В.** Коррекция сдвигов гемодинамики и транспорта кислорода кровью при помощи гелиокса у. 1987, № 6, с. 27-31.
- 15. Жуковский Л.И., Цирульников Е.А., Фесенко Л.Д.** Применение гелиокислородных смесей при респираторной гипоксии. Клиническая медицина. 1989. № 2., с. 114-118.
- 16. Заволовская Л.И.** Ремоделирование системы кровообращения и дыхания у больных хроническим обструктивным бронхитом. Автореф. Дис. Докт. Мед. Наук. – М., 1996. – с. 38.
- 17. Зильбер А.П.,** Дыхательная недостаточность. – Москва: «Медицина». - 1989. с. 512.
- 18. Зильбер А. П.** Искусственная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности. М. «Медицина».1978. с. 197.
- 19. Зильбер А. П.** Респираторная медицина. «Этюды критической медицины», т. 2. – Петрозаводск: Издательство ПГУ. - 1996 с. 488.
- 20. Исаков Ю.Ф., Михельсон В.А., Анохин М.И.** Ингаляция гелием в комплексном лечении детей. Москва «Медицина». - 1970. № 4, с. 145-149.
- 21. Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Выжигина М.А.** Респираторная поддержка. Москва. «Медицина». - 1997. с. 320.
- 22. Кебкало В, И., Пономарев В.П.** Вентиляция легких и газообмен при дыхании различными газовыми смесями во время плавания человека под водой. // Физиологический журнал СССР. - 1971. – Е. 57, № 8. Р. 1802-1807.
- 23. Кисляков Ю.Я., Бреслав И.С.** Дыхание, динамика газов и работоспособность при гипербарии. Л.: Наука. 1988. – с. 237.
- 24. Колос И.П., Чазова И.Е., Самко А.Н.** Роль катетеризации правых отделов сердца в диагностике и дифференциальной диагностике первичной легочной гипертензии. // Практикующий врач – 2000; № 18 с. 38-40.
- 25. Костылев Е.Г.** Гелий-кислородная терапия в профилактике легочных осложнений у больных после операций на органах брюшной полости. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва, 1991.

- 26. Кунашко В.А., Плосконос В.А.** О влиянии гелиокислородной смеси на показатели легочной вентиляции и КЩР крови у больных хронической пневмонией. В кн. Материалы научной конференции Кемеровского медицинского института. Кемерово. - 1973. - с. 161-164.
- 27. Кулик А.М.** Анализ причин, вызывающих гипоксические явления у больных расстройствами дыхания и кровообращения. В кн. Сборник «Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии». Москва. 1959.
- 28. Куценко М.А.,** «Острая дыхательная недостаточность у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких и ее лечение кислородно-гелиевой смесью». Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. -2000. – с.116.
- 29. Мадырин Б.А., Толстихин И.Н.** Энергоиздат. - 1981, с. 201.
- 30. Малышев В.Д., Андреев Ю.В., Смольянинов О.Л.** Высокочастотная вентиляция легких // Анес. и реаниматол.-1985; №.6 – С. 71 - 75.
- 31. Мурадов М.К., Лебедева А.А и др.** Применение наркоза и геливо кислородной смеси в лечении астматического статуса. В кн. Анестезиологическое и реанимационное обеспечение пульмонологических больных. Л.- 1974. с.146
- 32. Острейков И.Ф., Васильев Г.С.** Влияние ингаляций Гелиокислородной смеси на $p\text{CO}_2$ крови у детей в послеоперационном периоде. В кн. Конференция молодых научных сотрудников Москва.-1970, с.229. А.Л.,
- 33. Острейков И.Ф.** Применение гелий-кислородных смесей у детей в послеоперационном периоде. Вестник Академ. Наук СССР. - 1972. №7. – с.13-16
- 34. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Черейская Н.К** Легочные гипертензии при заболеваниях легких. Болезни органов дыхания. (Руководство для врачей). Частная пульмонология. Т.3. – Москва. «Медицина».- 1990. с. 245-287
- 35. Перлей В.Е., Дундуков Н.Н.** Функция межжелудочковой перегородки у пульмонологических больных. Пульмонология.- 1993. - № 2: 49-52.
- 36. Розова Е.В., Коваленко Т. Н., Середенко М.М.** Изменение аэродинамического барьера легких в условиях дыхания гелио-кислородной смесью. Бюллетень экспериментальной. биол. и медицины. - 1983. Т.95. №3, с.107-110.
- 37. Рябчиков П.И., Мурдасова И.В.** Применение геливо-кислородной смеси при дыхательной недостаточности в условиях скорой медицинской помощи // Советская медицина. – 1984. - №2. с.68-70.

38. **Сильвестров В.П., Суворов Ю.А., Семин С.Н.** Актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения хронического легочного сердца. Тер. Арх.- 1985. 3 11:104 – 109.
39. **Федорова Т.А., Чучалин АГ.** Хроническое легочное сердце. Москва. ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский Диалект».- 1998. с.192.
40. **Фолков Б., Нил. Э.** Кровообращение (Пер. с англ.). М., «Медицина», 1976, с.463
41. **Тропихин Г.В.** Организм в гелио-кислородной среде. Л. Наука.- 1989. - с.156.
42. **Хвалибова Р.И.** Вентиляционные реакции человека на гипоксию и гиперкапнию в условиях пониженного сопротивления дыханию. Физиологический журнал СССР.- 1976. Т.62, №7.- с.1024 -1026.
43. **Цирульников В.А.** 9 Республиканский съезд физиологов Украины. Киев.- 1972.- с. 63-64.
44. **Шик Л.Л.** Регуляция дыхания и ее нарушения. // Руководство по клинической физиологии дыхания. Л.1980, с.109-232.
45. **Alvine G.F., Rodgers P., Fitzsimmons K.M et al.** Disposable jet nebulizers: how reliable are they? Chest 1992.- 101:316-319 abstract.
46. **Anderson M. Svartengren M, Philipson K, et al.** Deposition in man of particles suspended in air or in helium-oxygen mixture at different flow rates. J Aerosol Med. 1990; №3. P.209 –216.
47. **Anderson M. Svartengren M,Bylin G. et al.** Deposition in asthmatics of particles inhaled in air or in helium-oxygen. Am Rev Respir Dis. 1993.- Vol.147. P.524-528.
48. **Anthonizen N. R.** Hypoxemia and O₂ therapy // Am. Rev. Respir. Dis. 1982. – Vol.126.- P.729-733.
49. **ATS Statement.** Standarts for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonare disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1995. – 152: P.77 –120.
50. **Austerheim J., Kramann S.S.** The effect of low density gas breashting on vesicular lung sounds. Respirat. Physiol.- 1985-Vol.60; №2. P.145-155
51. **Aubier M., Dombert M-C.** Acute exacerbation of chronic airflow obstruction. P.427 –445. In: Pathophysiologic foundations of critical care. Pinsky m.R., Dhainaut J. –F.A. (Eds). Williams & Wilkins, 1991.
52. **Aubier M, Murciano D, Fournier M, et al.** Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients witt chronic obstructive pulmonary disiaease. // Am. Rev.respir. Dis. – 1980.- Vol.122.- P.191-200

- 57. Aubier M., Murciano D., Milic-Emili J. et al.** Effects of the administration of O₂ on ventilation and blood gases, in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1980. - 122: 747-754.
- 53. Baigorri F. De Monte A, Blanch L, et al.:** Hemodynamic responses to external counterbalancing of auto-positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med.* - 1994.- 22:1782-1791 abstract.
- 54. Bahnke A., Yarbrough O.** Physiologic studies of helium. *U.S. Naval Medical Bulletin.* - 1938-V 36; № 4. P.542-558.
- 55. Baldwin E.F., Cournand A., Richards D.W.** Pulmonary insufficiency. III. A study of 122 cases of chronic pulmonary emphysema. // *Medicine.* - 1949. -Vol. 28. -P.201 -237
- 56. Barach A.L.** Rare cases not essential to life. - 1934. - *Science* 80:593.
- 57. Barach A.L.** Rare cases not essential to life. - 1934. - *Science* 80:593. Barach A. L. Effects of the inhalation of Helium Mixed with Oxygen on the Mechanics of Respiration. 1935. *J. Clin. Investigation* 15:47 (Jan.) 1936.
- 58. Barach A.L.** Use of helium in the treatment of asthma and obstructive lesions in the larynx and trachea. // *Ann. Int. Med.* 1935. - Vol. 9:739).
- 59. Barer G.R., Russell P.C., Kapeller K.** Pulmonary hypertensive effects of lung inflation in chronic hypoxia: a study in rats. *Eur Respir J.* - 1998. -126:277-283
- 60. Begin P., Grassino A.** Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am.Rev. Respir.Dis.*, 1991. - 143: 905-912.
- 61. Bellmare F., Grassino A.** Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. // *J.Appl. Physiol.* -1983. -Vol.55.- P.8-15
- 62. Bernasconi M., Brandolese R, Poggi R, et al:** Dose-response effects and time course of effects of inhaled fenoterol on respiratory mechanics and arterial oxygen tension in mechanically ventilated patients with chronic airflow obstruction. *Intensive Care Medicine* - 1990.- 16:108-114 abstract
- 63. Bishop J.M.** Hypoxia and pulmonary hypertension in chronic bronchitis // *Prog. Respir. Res.* - 1975. - Vol. 9. - P. 10-16
- 64. Black L.F & Hyatt R.E.** Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex., // *Am.Rev.respir.Dis.* - 1969. -Vol.99. -P.696 -702
- 65. Bone R.C.** Acute respiratory failure and chronic obstructive lung disease: recent advances // *Med. Clin. North. Am.* - 1981.- Vol. 65. -P.563-578.

66. **Borg G.** Psychophysical bases of perceived exertion. // *Med.Sci.Sport Exerc.*- 1982. – Vol. 14. –P.436 –447.
67. **Boushy S.F., Thompson H.K., North L.D. et al.** Prognosis in chronic obstructive pulmonare disease // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1973. – Vol. 108. – P. 1373-1383
68. **Bowers R. W., Fox E. L.** Metabolic and thermal responses of man in various He-O₂ and air environments. *J.Applied Physiol.*-1967.- V.236, №4, P. 467-478
69. **Brandolese R., Broseghini C, Polese G, et al:** Effects of intrinsic PEEP on pulmonary gas exchange in mechanically-ventilated patients. *Eur Respir J.*- 1993.- 6:358-363 abstract.
70. **Bradley B.L., Forman J.W.C., Miller W.C.** Low-Density gas breathing during exercise in chronic obstructive lung disease. *Respiration.*- 1980.- Vol.40, №.6, p.311-316.
71. **Brent D.N., Berger H.J., Matthay R.A., Mahler D., Pytlik L., Zaret B. L.** Pthysiologic correlates of tight ventricular ejection fraction in chronic obstructive pulmonary disease: a combined radionuclide and hemodynamic study. *Am. J. Cardiol.*- 1981. 50:255-262.
72. **Brochard L., Isabey D., Piguet J., Amaro D., Mancebo J., Messa A. et al.** Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – Vol.323. – P.1523 –1529
73. **Brochard L.** Noninvasive ventilation. Practical issues. // *Intensive Care Med.* –1993.- Vol.19.-P.431–432.
74. **Brochard L., Mancebo J., Wysocki M., et al.** Noninvasive ventilation for acute axacerbations of chronik obstructive pulmonary disease. // *N.Engl. J. Med.* –1995.- Vol. 333.- P.817 –822.
75. **Broseghini C., Brandolese R, Poggi R, et al:** Respirastory compliance and resistance in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med.*- 1988.- 14:547-553 abstract
76. **Broseghini C.Brandolese R, Poggi R, et al:** Respiratory mechanics during thefist day of mechanical ventilation in patients with pulmonary edema and chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis.*- 1988.-138:355-361 abstract.
77. **Brucho R.O., Saxtan D., Shuitz P.S.** Infections with chronic bronchitis // *J. Infect. Dis.* – 1978. – Vol. 137. – P. 377 – 383.
78. **Brent D.N., Berger H.J., Matthay R.A., Mahler D., Pytlik L., Zaret B. L.** Pthysiologic correlates of tight ventricular ejection fraction in chronic obstructive pulmonary disease: a combined radionuclide and hemodynamic study. *Am. J. Cardiol.* 50:255-262.
79. **Butt W., Kogen G., England S., et al.** Hypoxia associated with helium-oxygen therapy in neonatanes. *J.Pediatrics.* -1985.- V.106, №3, P.474-476.

80. **Burk R.H., George R.B.** Acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. Immediate and long-term prognosis // Arch. Intern.Med. – 1973. –Vol. 132. –P. 865 –868.
81. **Burns S.V., Clochesy J.M., Goodnough Hanneman S.K.** et al. Weaning from long-term mechanical ventilation. // Amer. J. Crit. Care. – 1995. – Vol. 4. – P. 4 -22
82. **Campbell E.J.M. The J. Burns Amberson Lecture:** the management of acute respiratory failure in chronic bronchitis and emphysema. Am. Rev. Respir. Dis.-1967. - 96: 626 –639
83. **Carter E.R., Webb C.R., Noffit D.R.** Evaluation of heliox in children hospitalized with acute severe asthma. Chest. 1996.- 109:1256-1261. Abstract.
84. **Carter E.R., Webb C.R., Moffitt D.R.** Evaluation of heliox in children hospitalized with acute severe asthma. Chest 1996.- 109:1256 –1261 full text.
85. **Chang H.K.** Mechanisms of transport during ventilation by high-frequency oscillation // J. Appl. Physiol.-1984. –56; №3 – P.553-563.
86. **Chan C.S., Bye P.T.P., Woolcock A.J., Sullivan C.E.** Eucapnia and hypercapnia in patients with chronic airflow limitation. Am. Rev. Respir. Dis.- 1990. -141: 861-865.
87. **Chen-Yeung M., Abbond R.A., Tsao M.S.** Effects of helium on maximal expiratory flow in patients with asthma before and during induced bronchoconstriction. Amer. Rev. of Respirat. Diseases.- 1976. – Vol.113, №4, - P.433-443
88. **Cohen C.A., Zagelbaum G., Gross D., et al.** Clinical manifestation of inspiratory muscle fatigue. Am. J. Med.- 1982. - 73: 308 –316.
89. **Cooke C., U.S. Patent Office.** – 1923 P. 1, 473, 337Chon T et al., 1973
90. **Connors A.F., McCaffee D.R., Gray B.A:** Effect of intrinsic PEEP on pulmonary flow rate on gas exchange during mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis.- 1981.- 124:537-543 abstract.
91. **Cornu P., Wanstok E., Jeannin L.** et al. Interet du traitement anticoagulant au cours des pousses d'insuffisance respiratoire aigue // Sem. Hop. – 1972. – Vol. 19. – P. 1333 -1342
92. **Curtis J.L., Mahlmeister M., Fink J., et al.** Helium-oxygen gas therapy. Use and availability for the emergency treatment of inoperable airway obstruction. Chest. 1986.- V.90; №3, p. 455-457.
93. **Curtis J.L., Mahlmeister M., Fink J.** et al. Helium-oxygen gas therapy. Use and availability for the emergency treatment of inoperable airway obstruction. // Chest 1986. – Vol. 90; №3. P. 455-457).
94. **Clanton T.L., Diaz P.T.** Clinical assessment of the respiratory muscle. // Phys.Ther. – 1995. - Vol.75. – P.983 –995.

95. **Dean R.H., Franc L.A., Ray H.R., Robert M.K., Carlos A.C.** The effect of Heliox on nebulizer function using a beta-agonist bronchodilator. The American College of Chest Physicians January. - 1999.- Vol. 115; №1.
96. **Decramer M.** Hyperinflation and respiratory muscle interaction. Eur. Respir. J.- 1997. – 10:934 – 941.
97. **Dekker E.** Transition between laminar and turbulent flow in human trachea. // J.Appl. Physiol.-1961. – Vol.16; №6.- P.1060-1064.
98. **Deneke S.M., Fanburg B. L.** Normobaric oxygen toxicity of the lung. New Engl. J. Med.- 1980.- 303: 76-86.
99. **Delfs Genevieve.** Helium-oxygen inhalation –recent advances in treatment of laryngitis and tracheitis. Archives of the Diseases of Child. 1941, V.16; №1, P.52-54
100. **Derenne J.P., Fleury B., Murciano D. et al.,** Physiopathologie des decompensation aigues des insuffisance respiratoires chroniques obstructives // Rev.Fr.Mal.Respir. – 1983. – Vol. 11. –P. 813-832.
101. **Derenne J.P., Fleury B., Pariente R.** Acute respiratory failure of chronic obstructive pulmonare disease. Amer. Rev. Respir. Dis., 1988. - 138: 1006-1033.
102. **De Troyer A., Reche R, Yernault J.-C. Estenne M.** Neck muscle activity in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 1994. - 150: 41-47.
103. **Dorinsky P.M., Whitcomb M.E:** The effect of PEEP on cardiac output. Chest.- 1983.-84: 210-216 citation
104. **Dubois A.B:** Resistance to breathing. In: Handbook of physiology. Section 3: The respiratory system. Volume III: Mechanics of breathing, Part I. Macklem P, Mead J (Eds). Bethesda, Amewrican Physiological Society, 1986, pp451-461.
105. **Duke H.N.** Observations of the effects of hypoxia on the pulmonary vascular bed.- Physiol J.-1957.- V.135. P.45-51
106. **Eaton EJ., Taxman R.M., Avioli LV:** Cardiopvascular evalution of patients treated with PEEP. Arch Int Med.- 1883.- 143: 1958-1961.
107. **Eldridge F., German C.,** Studies of oxygen administration in respiratory failure. // Ann. Intern.Med. – 1968. –Vol.68. P.569 –578.
108. **Erickon B.K., Seaman J, Kubo K, et al:** Mechanism of reduction inalveolar-arterial PO2 difference by helium breathing in the exercising horse. J Appl Physiolю- 1994.- 76: 2794-2801 abstract.

109. **Erickson B.K., Seaman J, Kubo K,** et al: Hypoxic helium breathing does not reduce alveolar-arterial PO₂ difference in the horse. *J Appl Physiol.*- 1995.- 100: 253-260 abstract.
110. **ERS** – Consensus Statement. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *EUR. Resp. J.*-1995. - 8: 1398-1420.
111. **Esch J.L., Specktor D.M., Lippman M.** Effect of lung airway branching pattern and gas composition on particle deposition: II. Experimental studies in human and canine lungs. *Exp Lung Res.*- 1988.-; 14:321-348 abstract
112. **Euler U.S. von, Lilliestrand G.** Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. – *Acta Physiol. Scand.*-1946.-V.12.P.301-320.
113. **Ferguson J.K.W., Roughton F.J.W.** The direct chemical estimation of carbamino compounds of CO with haemoglobin. // *J. Physiol.* – 1934. – Vol. 83. –P.68 -102.
114. **Fishman A.P.** Dietary pulmonary hypertension. *Cir Res.*- 1974.-; 35. P.657.
115. **Fritz K.W., Meizner B., Mottner J.** et al. Effect of a He-O₂ gas mixtures on respiration hemodynamics and pulmonary gas exchange during postoperative ventilation of patients following heart surgery. *Intensivmed. Prax.* 1983. Vol. 44, № 1, p.26-37.
116. **Eyck L., Colgan F.** Methods and guidelines for mechanical ventilation with helium-oxygen for severe upper airway obstruction. *Respirat. Care.*-1984.- V.29, №1, P.155-159
117. **Gardner P.** Cardiac output: theory, technique, and troubleshooting. // *Crit. Care Nurs. Clin.North. Am.* – 1989. –Vol.1.- P.577 –587.
118. **Georgopoulos D. Gianoulli E, Patakas D:** Effects of extrinsic positive end-expiratory pressure on mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease and dynamic hyperinflation. *Intensive Care Med* 1993; 19:197-203 abstract.
119. **Gibson G.J.** Pulmonary hyperinflation a clinical overview. *Eur. Respir. J.*- 1996. – 9: 2640-2649
120. **Glesne W.P., Drecker M., Perrotta D.M.** Survey of underlying conditions of persons hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston, 1978 – 1981 // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1987.- Vol. 136. P.550 –555.
121. **Gluck E.H. Onorato D.J., Castriotta R.** Helium –oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 98. -1990.- P693 -698 (Abstract).
122. **Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease nhlbi/who workshop report.** National Institutes of Health national Heart, Lung, and Blood Institute.

123. **Gorini M., Misuri G., Corrado A., Duranti R., Iandelli I., De Paola E., Scano G.** Breathing pattern and carbon dioxide retention in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*.-1996. – 51: 677 – 683
124. **Gottlieb L.S., Balchum O.J.** Course of chronic obstructive pulmonary disease following first onset of respiratory failure // *Chest*. – 1973. – Vol. 63 – P. 5-8.
125. **Gibson G.J.** Pulmonary hyperinflation a clinical overview. *Eur. Respir. J.*- 1996. - 9: 2640 –2649.
126. **Gillen J., Osnos K., Kotlikoff M. et al.** Effect of helium on the ventilatory response to hypoxia under normocapnic and hypercapnic conditions. *Respiration*. -1983.- Vol. 44, №1, p.26-37.
127. **Gladwin M.T., Pierson D.J:** Mechanical ventilation of the patient with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.*- 1998.- 24:898-910 citation.
128. **Hanson F. N., Floreane A.A., Pingleton S.K. et.al.** Usefulness of Apache II variables in predicting survival and death in COPD patients in the ICU // *Am.Rev.Respir.Dis.* – 1987. - Vol. 132 (suppl.). –A 144.
129. **Hawkins I. Shilling C.** Helium solubility in blood of increased pressure. *The Journ. Biological Chemistry*. –1936.- V.113, №4, P.649-654.
130. **Hershey J.W.** Physiologic Effects of Atmospheres Diluted by Nitrogen. // *Tr. Kansas Acad. Sc.* – 1929. – Vol.33, №2 . – P. 112-122
131. **Hilpert P.** Helium washout from obstructed lung segment by collateral ventilation. *Respiration*. - 1976. – Vol.33, №2. – P.112-122
132. **Hussain S.N.A., Pardy R.L., Dempsey J.A.** Mechanical impedance as determinant of inspiratory neural drive during exercise in humans. *J. Appl. Physiol.*-1985.- 59:365-375.
133. **Irwin R.S., Ericson A.D., Platter M.R. et.al.** Prediction of tracheobroncheal colonization in current cigarette smokers with chronic bronchitis // *J. Infect. Dis.* – 1982. – Vol. 1943. – P. 234 –241
134. **Ishikawa S & Segal M.** Re-appraisal of helium-oxygen therapy on patients with chronic lung disease. *Annalese of allergy*.- 1973. – Vol.31, №5, - P.536-542
135. **Iurchyk W., Brodzinska K., Kruszynski Z. et al.** Wplyw mieszanin heliowych na mechanike oddychania u chorych przewleklymi zaporowymi chorobami pluc. *Pneumonologia Pol.*-1981.- V.49; №12, P.835-842.
136. **Jeffrey A.A., Marren P.M., Flenlery D.C.** Acute hypercapnic respiratory failures in patients with COPD. Risk Factors and use of guidelines for management // *Thorax*. – 1992. – Vol. 47. – P. 34 –40.

137. **Johnson J.B., Felter M. L., West J.R., Cournand A.** The relation between electrocardiographic existence of right ventricular hypertrophy and pulmonary arterial pressure in patients with chronic pulmonary disease. 1950 *Circulation*:536-550.
138. **Joliet P., Tassaux D., Thouret J.M., Chevrolet J.C.** Beneficial effects of helium: oxygen vs. air: oxygen noninvasive pressure support in with decompensated chronic obstructive pulmonary disease. // *Crit.Care Med.* – 1999. – Vol. 27.-p.2422-2429.
139. **Jonathan E.K., Carol A.T.** The effect of heliox in acute severe asthma. 1999; *Chest* 116:296-300.
140. **Kass J.E., Castriotta R.J.** Heliox therapy in acute severe asthma. *Chest.*- 1995.- 107:757-760).
141. **Kettel L.J., Diener C.F., Morse J.O. et al.** Treatment of acute respiratory acidosis in chronic obstructive lung disease // *Jama.* – 1971. – Vol. 217. – P. 1503 –1508.
142. **Knauss W.A.** Prognosis with mechanical ventilation: the influence of disease, severity of disease, age, and chronic health status on survival from acute illness. // *Am. Rev. Resp. Dis.* – 1989. – Vol. 140. – P. -13S
143. **Kramer N., Meyer T. J., Mehard J., Cece R.D., Hill N.S.** Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 1995.- Vol. 151. – P. 1799-1806
144. **Krekeler K. J., Muysers K., Liese G.** The influence of inert gases on the alveolar and arterial PO_2 and PCO_2 . // *Scand. J. Respir. Dis. Suppl.* –1971.- Vol.77.- P.57.
145. **Krishnan B., Clemens R.E., Zintel T., Stockwell M.J, Gallagher C.G.** Airway receptors and ventilatory transients with helium-oxygen breathing during exercise. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*- 1996.- 153: P.648. Abstract.
146. **Kudukis T.M., Mathous C.A, Schmidt G.A et. al** **Inhaled helium –oxygen** (heliox) revisited: the effect of inhaled heliox during the treatment of acute status asthmaticus in children. *J Pediatr* –1996.-130, 217-224
147. **Le Gall J.R., Loirat P., Alperovich A., et al.** A simplified acute physiology score for ICU patients. // *Crit.Care Med.* –1984.-Vol.12. P.975 -977
148. **Lin Y.C., Kato E.N.** Effects of helium gas on heart rate and oxygen consumption in anaesthetized rats. // *Undersea Biomed. Research.* –1974.- №3; P.281-290.
149. **Lippman M., Fean A.,** Pulmonary embolism in the patients with chronic obstructive pulmonary disease. A diagnostic dilemma // *Chest.* – 1981. – Vol. 79. P.38-42.
150. **Loffert D.T., Ikle D., Nelson H.S.** A comparison of commercial jet nebulizers. *Chest .*- 1994.- 106:1788-1793 abstract.

151. **Lum S & Lin Y.C.** Performance of isolated rat hearts perfused with helium- or nitrogen- confining gas-saturated solution. // Aviation Space and Environment. Medicine. – 1976.- Vol. 47; №8. P.817-820
152. **Lu T.S., Ohman F., Wang T. et al.** Helium-oxygen in treatment of upper airway obstructions. Anaesthesiology. –1976.- Vol. 45, - №6, p.618-623
153. **MacNee W.** Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. Am J Respir Crit Care Med.- 1994.- 150:1158-68.
154. **Maio D.A., Farhi I. E.** Effect of gas density on mechanics of breathing . J. Appl. Physiol. -1967.- 23: 687 -693
155. **Maio D.A., Farhi I. E.** Effect of gas density on mechanics of breathing. J.Appl. Physiol.-1967.-26: 303 –307.
156. **Maio D & Neville J.R.,** Effect of chemically inert gases on oxygen consumption in living tissues. Aerospace Med.- 1967.- V.38. P. 1049-1056.
157. **Mair D.D., Ritter D.G., Ongley P.A., Helmholtz M.F., Jr** Hemodynamic and evaluation for surgery of patients with complete transposition of the arteries and ventricular septal defect. Am. J. Cardiol - 1971.-28:632-640.
158. **Maillard D., Ben Jebria A., Hatzfeld C.** Effect of helium: oxygen breathing on blood gases and ventilation during exercise in normal man. // Bull.Eur. Physiopathol. Respir. – 1986.- №22. P.107-113.
159. **Maltais F., Ressaum H, Navalesi P, et al:** Comparison of static and dynamic measurements of intrinsic PEEP in mechanically ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med.- 1994.- 150:1318-1324 abstract.
160. **Manier G., Guerhard H., Castaing Y. et al.** Etude par les gaz inerts des échanges gazeux en heliox chez les malades atteints de BPCO.Bull. Europ. Physiopath. Resp.- 1983.- V.19, №4; P.401-406
161. **Manthous C. A., Hall J.B., Melmed A., Caputo M.A., Walter J., Klocksieben J.M., Schmidt G.A., Wood L.D.H.** Heliox improves pulsus paradoxus and peak expiratory flow in mechanically intubated patients with severe asthma. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – Vol.151. –P.310-314.
162. **Manthous C.A., Hall J.B., Schmidt G., et al.** The effect of heliox on pulsus paradoxus and peak flows in patients with severe asthma. Am J Respir Crit Care Med.- 1995.- 151:310-314 abstract.

163. **Manthous C.A ., Kall J.B.,** Melmed A et al. Heliox improves pulsus paradoxus and peak expiratory flow in nonintubated patients with severe asthma. Am J Respir Crit Care Med.- 1995.- 151:310-314
164. **Marini J.J.** Hemodynamic monitoring using the pulmonary artery catheter. // Crit.Care Clin. - 1986. – Vol. 2. - P.551–572.
165. **Marini J.J., Truwitt J.D:** Evaluation of thoracic mechanics in the ventilated patient. Part 1: primary measurements. J Crit Care.- 1988.- 3:133-150.
166. **Marini J.J:** Should PEEP be used in airflow obstruction? Am Rev Respir Dis.- 1989.- 140: 1-3 citation
167. **Marini J.J.** Heliox in chronic obstructive pulmonary disease... Time to lighten up? // Crit. Care Med. – 2000.- Vol.28, №8. – P.3086 -3088
168. **Martin T.R., Lewis S.W., Flbert R.K.** The prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease after hospitalization for acute respiratory failure.
169. **Marini J.J., Truwitt J.D:** Evaluation of thoracic mechanics in the ventilated patient. Part 1: primary measurements. J Crit Care –1988.- 3:133-150.
170. **Maytum C.K** Helium-oxygen mixtures in status asthmaticus. Journ. Of Allergol.- 1939.- V.13, №50, P.788-790.
171. **Milic-Emili J.** Dynamic pulmonary hyperinflation and intrinsic PEEP: consequences and management in chronic obstructive pulmonary disease. Rec. Progress Med.- 1990. – 81 733 –737
172. **Miles S., MacKay.** Underwater medicine. Phila U.S.- 1976.- P.330
173. **Mills P., Amara I., McLaurin L.P., Graige B.** Noninvasive assessment pulmonary hypertension from right ventricular isovolumic contraction. Am. J. Cardiol.- 1980.- 46:272-276.
174. **Mink S & Wood D.** How does He-O₂ increase maximum respiratory flow in human lungs. J. Clin. Investgant.- 1980.- V.66, №4. P.720-729.
175. **Moler F.W.,Johnson C.E., Van Laanen C., et. al.** Continuous versus intermittent nebulized terbutaline: plasma levels and effects. Am J respir Crit Care Med.- 1995.- 75:41-47 abstract.
176. **Morgan A.** The pulmonary toxicity of oxygen. Anaesthesiology.- 1968.- V.29, №3, P.570-579.
177. **Moxham J.** Respiratory muscle fatigue. Aspects of detection and treatment // Bull. Physiopathol. Respir. – 1984. - Vol. 20. P. 437 –444.

178. **Murphy T.M., Clark W.H., Buckingham P.B., Young W.A.** Respiratory gas exchange in exercise during helium-oxygen breathing. *J.Appl. Physiol.*-1969.-; 26: 303-307.
179. **Murphy T.M., Clark W.H., Buckingham P.B., Young W.A.** Respiratory gas exchange in exercise during helium-oxygen breathing. *J.Appl. Physiol.*- 1969.- 26.: 303-307.
180. **Nemery B., Nullens W, Veriter C, et al:** Effects of gas density on pulmonary gas exchange of normal man at rest and during exercise. *Pflugers Arch* .-1883.- 397:57-61 abstract.
181. **Neuhaus A., Bentz R.R., Weg J.G.** Pulmonary embolism in respiratory failyre // *Chest*. – 1978. – Vol. 73. – P. 460-465
182. **Newton G.J.,Carpender R.L., Cheng YS, et al.** High-temperature-high-pressure cascade impactor design, performance, and data analysis methods. *J Colloid Interface Sci.*- 1982.- 87:279-290.
183. **NHLBI Workshop Summary.** Respiratory muscule fatigue. Report of respiratory muscle fatigue workshop group. *Am. Rev. Respir. Dis.*-1990. - 142: 474-480.
184. **O’Grady K, Doyle D.J, Irish J, et al:** Biophysics of airflow within the airway: A review. *J Otolaryngol.*- 1997.- 26:123-128 abstract.
185. **Otis A.B.,Bembower W.C:** Effects of gas density on resistance to respiratory gas flow on lower pulmonary resistance. *J Appl Physiol* .-1949.-; 2:300-306
186. **Papamoschou D:** Theoretical validation of the respiratory benefits of helium-oxygen mixtures. *Respir Physiol.*- 1995.- 99: 183-199 abstract
187. **Patel H., Yang K.L:** The variability of intrinsic positive end-expiratory pressure in patients receiving mechanical ventilation. *Crit Care Med.*- 1995.- 23:1074-1079 full text.
188. **Pedley T.J & J.M.Drazen. Aerodynamic theory.** In P. Macklem and J. Mead, editors. *Handbook of Physiology.*- 1986.- Section 3. The Respiratory system, Vol. III. Mechanics of Breathing, Part I. American Physiological Sotiety, Bethesda, M.D.41-54..
189. **Pepe P.E., Marini J.J:** Occult positive endexpiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis.*- 1982.-; 126:166-170 abstract.
190. **Petty T.L.** Intensive and rehabilitative respiratory care / Lea & Febiger. – 1982. – Philadelphia
191. **Phipps P.R., Gonda I.** Droplets produced by medical nebulizers: some factors affecting their size and solute concentration. *Chest.*- 1990.- 97:1327-1332 abstract

192. **Pierson D.J:** Alveolar rupture during mechanical ventilation: Role of PEEP, peak airway pressure, and distending volume. *Respir Care*.- 1988 .-33: 472-486.
193. **Poggi R., Mssoti A., Rossi A.** Acute respiratory failure. *Monaldi Arch. Chest Dis*.- 1994. – 49 (6): 488-492
194. **Postma D.S., Burema J., Gimeno F.** et al. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1979. – Vol.119. P. 357 – 367.
195. **Prescott S.M., Richards K. L., Tikoff G.** Venous thromboembolism in decompensated chronic obstructive pulmonary disease // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1981. – Vol. 123. P. 32-36
196. **Quanjer Ph.H., Tammeling G.E., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.C.** Lung volumes and forced ventilatory flows. // *Eur.Respir.J.* – 1993. – Vol.6 (Suppl.16). – P.5-40
197. **Rabinovich M., Fischer K. C., Treves S.** Quantitative thallium-201 myocardial imaging in assessing right ventricular pressure in patients with congenital heart defects. - 1981. -*Brit. Heart J.* 45:198 –205.
198. **Rabinovich M . Pathophysiology of pulmonary hypertension. In:** Emmanouilides GC, Riemenenschneider T.A, Allen H.D, et al, eds. *Heart disease in infants, children and adolescents*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins.-1995.-1659-95
199. **Raimondi R., Weiskopf R., Halsey M.** Possible mechanism for antiarrhythmic effect of helium in anaesthetized dog. // *Science*. – 1972. – Vol. 176; №40. P.1250-1252
200. **Radford E.P:** The physics of gases. In: *Handbook of Physiology. Section 3: Respiration. Volume I.* Macklem P, Mead J (Eds). Bethesda, American Physiological Society.- 1964.- P.125-151.
201. **Ranieri V.M. Giuliani R, Cinnella G, et al:** Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*.- 1993.- 147:5-13 abstract.
202. **Raimondi R., Weiskopf R., Halsey M.** Possible mechanism for antiarrhythmic effect of helium in anaesthetized dog. // *Science*. – 1972. – Vol. 176; №40. – P.1250-1252
203. **Ramsay W.** The gases of atmosphere. 3rd ed. Macmillan and Co., London.- 1905
204. **Report of the Medical Research Council Working Party.** Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet*.- 1981.- 1:681

205. **Riesner C., Kotch A, Dworkin G.** Continuous versus frequent intermittent nebulization of albuterol in acute asthma: a randomized, prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol.*- 1995.- 75:41-47 abstract
206. **Rochester D.F** Respiratory muscles and ventilatory failure: perspective. *Am J. Med. Sci.*-1993. - 305:394-402.
207. **Rossi A., Gottfried S.B, Zocchi L, et al:** Measurement of static compliance of the total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation. The effect of intrinsic positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis.*- 1985.- 131:672-677 abstract.
208. **Rossi A., Santos C., Roca J., et al.:** Effects of PEEP on VA/Q mismatching in ventilated patients with cronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.*- 1994.- 149: 1077-1084 abstract.
209. **Rossi A., Polese G, Brandi G, et al:** Intrinsic positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med.*- 1995.- 21:522-536 citation.
210. **Rosen M., Latto I., Shang W.** Percutaneous central venous catheterisation. –1981.- by W.B.Saunders Company Ltd.
211. **Roth F.M.** Gas physiology in Space Operations. *New Engl. Med. J.* – 1966. – Vol. 275; № 3. P. 144-154
212. **Roussos C** Ventilatory muscle fatigue governs breathing frequency // *Clin. Resp. Physiol.* – 1984. – Vol. 20. P. 445 -451
213. **Rudolph M., Banks R.A., Semple S.J.G.** Hypercapnia during oxygen therapy in acute axacerbation of chronic respiratory failure. // *Lancet.* – 1977. –Vol. 45.-P.483 –486.
214. **Rudow M.** Helium-oxygen mixtures in airway obstruction due to thyroid carcinoma. *Can. Anaethes. J.*- 1986.-. Vol.33;, №4, p. 498-501.
215. **Roussos C.** Respiratory muscle and ventilatory failure. *Chest.*- 1990. - 97: 89S-96S.
216. **Samir J.** Noninvasive Ventilation with Helium-Oxygen in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.*-2000. Vol 161. P.1191-1200.
217. **Sayers R.R., Yant W.P.** Value of Helium-Oxygen Atmosphere in Diving and Caisson Operations. *Anesth. & Analg.* –1926.- 5 (June): 127.
218. **Seneff M.G., Wagner D.P., Wagner RP., Zimmerman J.E., Knaus W.A.** Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Jama.*- 1995.- 274: 1852 – 1857.

219. **Shiue S.T., Gluck E.H.** The use of helium-oxygen mixtures in the support of patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. J.Asthma.-1989.- 26:177-180. Medline
220. **Scharma G.V.R.K., Sasahara A.H.** Diagnos of pulmonary embolism in patients with chronic obstructive emphysema // J. Chronic. Dis. – 1975. – Vol. 28. –P. 253-257
221. **Scherer A., Bjerkestrand G., Digranes A. et al.** Bacteriological findings in the transtracheal aspirate from patients with acute exacerbation of chronic bronchitis // infection. – 1978. – Vol. 6 P. 64
222. **Schumacher P.T., Samsel R.W., Sznajder J.I. et al.** Gas density derendence of regional V_a/V and V_a/Q inegualty during constant-flow ventilation. // J.Appl. Physiol. – 1989. – Vol. 66. P.1722-1729.
223. **Slytsky A.S.** ACCP Consensuns Conference. Mechanical ventilation.- 1993. –104: 1833-1859.
224. **Skrinskas GJ, Hyland RH, Hutcheon MA.** Using helium-oxygen mixtures in the management of acute upper airway obstruction. Can Med Assoc J .- 1983.- 118:555-558. citation
225. **Smaldone G.C.** Drug delivery via aerosol systems: concept of aerosol inhaled. Aerosol Med.- 1991.- 4: 229-235 abstract
226. **Smith C.B., Golden C.A., Kanner R.E. et al.** Association of viral and Mycoplasma pneumoniae infections with acute respiratory illness in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. Rev. Respir. Dis. – 1980. – Vol. 121. – P. 232 -255
227. **Smith T.C., Marini J.J:** Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. J Appl Physiol.- 1988.- 65: 1488-1499 abstract.
228. **Sprung C.L.** The pulmonary artery catheter: Methodology and clinical application. Baltimore: University Park PressЮ- 1983
229. **Stauffer J.L., Olson D.E., Petty T.L.** complications and consequences of endotracheal and tracheotomy. // Amer.J.Med. – 1981. –Vol.70. – P. 65-76
230. **Stillwell P.C, Quick J.D, Munro P.R, Mallory G.B Jr.** Effectiveness of opencircuit and oxyhood delivery of helium-oxygen. Chest. – 1989.- 95:1222-1224.
231. **Svatergren M. Anderson M., Philipson K., et al.** Human lung deposition of particles suspended in air or in helium/oxygen mixture. Exp Lung Res.- 1989.- 15:575-585 abstract

232. **Swidwa D.M., Montenegro H.D., Goldman M.D., Lutchen K.R., Saidel G.M.** Helium-oxygen breathing in severe chronic obstructive pulmonary disease. //Chest. – 1985.- Vol. 87, #6.-P.790-796.
233. **Swift D.L., Carpin J.C., Nitzner W.** Pulmonary penetration and deposition of aerosols in different gases. Ann Occup Hyg.- 1982.- 26:109-117 citation
234. **Sykes M.K., McNicol M.W., Campbell E. J.** Respiratory failure. Oxford.- 1976.- P.530.
235. **Tarpy S.P., Ctili B.R.** Long-term oxygen therapy. N Engl J Med.- 1995.- 333:710-4
236. **Tassaux D.P., Jolliet J.M. Thouret and J.C Chevrolet.** Noninvasive pressure support ventilation with helium-oxygen improves expiratory flow and reduces dyspnea in COPD patients . Am. J.Respir.Crit.Care Med.- 1988.- 157:A225
237. **Tatsuno K., Imai Y., Konno S.** Terapeutic use of helium-oxygen mixture in continicus positive airway pressure for early weaning from mechanical ventilation after cardiac surgery in infants. J. Thoracical Cardiovasc. Surg.- 1976. – Vol.72 (1), - P.-119-122
238. **Thiriet M., Douguet D., Bonnet J.C., Canonne C., Hatzfeld C.** The effect on gas mixing of a He-O₂ mixture in chronic obstructive lung diseases. // Bull. Physiopathol. Respir/ (nancy).- 1979.- Vol.15; №5. P1053-1068.
239. **Traver G. A., Cline M.G., Burrows B.** Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease: φ 15 –year follow-up study // Am. Rev. Respir. Dis. – 1979. – Vol. 119. P. 895 –902
240. **Tuxen D., Lane S:** The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. Am Rev Respir Dis.- 1987- 136: 872-879 abstract.
241. **Vassilakopoulos T., Zakynthinos S., Roussos C.** Respiratory muscules and weaning failure. Eur.Respir. J.- 1996. - 9: 2383-2400.
242. **Vitacca M.E., Clini E., Porta R., Foglio K., Ambrosino N.** Acute exacerbation in patients with COPD: predictors of need for mechanical ventilation. Eur. Respir. J.- 1996. - 9: 1487-1493 Vassilakopoulos T
243. **Wagner P.D., Rodriguez – Roisin R.** Clinical advances in pulmonary gasexchange. Am. Rev. Respir. Dis.-1991. – 143: 883 –888.
244. **Wagenvoort C.A., Wagenvoort N.** Primery pulmonary hypertension: a patologic study of the lung vessels in 156 clinically diagnosed cases. Circulation.- 1970.- 42:1163-82.

245. **Weidman W.H., DuShane J.W., Kincaid O.W.** Observations concerning progressive pulmonary vascular obstruction in children with ventricular defects. -1963.-Am. Heart J. 65:148 –154.
246. **Weitzenblum E., Hirth C., Ducolone A. et al.** Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease // Thorax.- 1981. – Vol. 36P. 752-758
247. **West J.B.,** Respiratory failure. In: Pulmonary Pathophysiology – The Essentials. Fourth Edition. West J.B. (Ed). Baltimore, Williams & Wilkins, 1993. P.154-155
248. **West J.B.** Ventilation- perfusion inhomogeneity and efficiency of alveolar gas exchange // Proc. 28th Intern, Congr. Union Physiol. Sci. Budapest.- 1980. -Vol. 10. P. 199-206.
249. **West J.B.** Ventilation perfusion inequality and overall gas exchange in computer models of the lung // Resp. Physiol.- 1969. Vol.7. – P.88-110.
250. **West J.B., Hugh-Jones Q.P.** Patterns of gas flow in the upper bronchial tree. //J. Appl. Physiol. – 1959.- Vol. 14. P.753.
251. **Weitzenblum E., Hirth C., Ducolone A. et al.** Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease // Thorax.- 1981. – Vol. 36. – P. 752-758.
252. **Wood L.DH., Engel L.A., Griffin P:** Effect of gas physical properties and flow on lower pulmonary resistance. J Appl Physiol 1976; 41:234-244 abstract.
253. **Zelinski J., Mac Nee W., Wedzicha J., Ambrosino N., Braghiroli A., Dolensky J., et al.** Causes of death in, 1997 patients with COPD and chronic respiratory failure. Monaldi Arch. Chest Dis.- 1997. - 52: 43-47.
254. **Yamaguchi K., Mori M., Kawai A., Takasugi T., Oyamada Y., Koda E.** Inhomogeneities of ventilation and the diffusing capacity to perfusion in various chronic lung diseases. Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 1997. – 156: 86-93.



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

**РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ
НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**
от 20 апреля 2016 года № РЗН 2016/3988

На медицинское изделие
Аппарат "Гелиокс Экстрим" по ТУ 9444-001-0116489960-2015

Настоящее регистрационное удостоверение выдано
Обществу с ограниченной ответственностью "Медтехинновации"
(ООО "МЕДТИ"), Россия,
123001, Москва, пер. Благовещенский, д. 3, стр. 1

Производитель
Общество с ограниченной ответственностью "Медтехинновации"
(ООО "МЕДТИ"), Россия,
123001, Москва, пер. Благовещенский, д. 3, стр. 1

Место производства медицинского изделия
123001, Москва, пер. Благовещенский, д. 3, стр. 1

Номер регистрационного досье № РД-7487/20782 от 18.06.2015

Вид медицинского изделия 156250

Класс потенциального риска применения медицинского изделия 2а

Код Общероссийского классификатора продукции для медицинского изделия 94 4460

Настоящее регистрационное удостоверение имеет приложение на 1 листе

приказом Росздравнадзора от 20 апреля 2016 года № 3363
допущено к обращению на территории Российской Федерации

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере здравоохранения



М.А. Мурашко

0016776

Состав рабочей группы

1. **Чучалин Александр Григорьевич.** Академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, с 1990 год по 2017 год директор ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России.
2. **Гусев Евгений Иванович.** Академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
3. **Краснопольский Владислав Иванович.** Академик РАН, профессор, д.м.н., президент ГБУЗ МО МОНИИАГ
4. **Петрухин Василий Алексеевич.** Директор ГБУЗ МО МОНИИАГ, д.м.н., профессор
5. **Мартынов Михаил Юрьевич.** Член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
6. **Ильенко Лидия Ивановна** Профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии педиатрического факультета, декан педиатрического факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова.
7. **Шугинин Игорь Олегович.** Руководитель акушерского физиологического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ, д.м.н.
8. **Шогенова Людмила Владимировна.** Доцент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, с 2002 года по 2017 год заведующая лабораторией «Ингаляционные методы лечения» ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России, врач отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ» г. Москвы, к.м.н.
9. **Черкашин Дмитрий Викторович.** Начальник кафедры и клиники военно-морской госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор,
10. **Ким Татьяна Геннадьевна.** Ассистент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
11. **Цай Станислав Трофимович.** Заведующий отделением неврологии ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ» г. Москвы, врач высшей категории, к.м.н., врач-невролог
12. **Левашко Михаил Леонидович** Врач невролог отделения неврологии ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ» г. Москвы.
13. **Годяев Михаил Яковлевич.** Заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ» г. Москвы, врач высшей категории

Конфликт интересов: отсутствует.

Целевая аудитория данного Протокола

1. врачи пульмонологи
2. врач кардиологи
3. врачи неврологи
4. врачи акушеры
5. врачи педиатры
6. врачи онкологи
7. врачи анестезиологи, реаниматологи
8. врачи реабилитологи
9. врачи эндокринологи
10. спортивные врачи
11. сосудистые хирурги

