

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
оториноларинголог Департамента
здравоохранения города Москвы

 _____ Крюков А.И.

« » _____ 2023 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 7



« 07 » _____ 2023 г.

КОРРЕКЦИЯ РЕСПИРАТОРНОГО СТАТУСА В
ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С
РУБЦОВЫМ СТЕНОЗОМ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ

Методические рекомендации № 29

Москва - 2023

УДК: 616.22-009.11-031.5 / 616.22-007.271 / 616.22-089

ББК-56.8

К68

Учреждение разработчик:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы.

Составители: Член-корр. РАН, Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., проф. А.И. Крюков, д.м.н., проф. Н.Л. Кунельская, д.м.н. Е.А. Кирасирова, д.э.н. Рыбальченко И.Е., к.м.н. Фролкина Е.А., к.м.н. Р.Ф. Мамедов, к.м.н. Лафуткина Н.В., к.м.н. Р.А. Резаков, к.м.н. Тютина С.И.

Рецензенты:

Н.А. Мирошниченко доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России;

А.А. Лапченко кандидат медицинских наук, заведующий оториноларингологическим отделением ГБУЗ «ГКБ № 1 им Н.И. Пирогова ДЗМ».

Предназначение:

В методических рекомендациях продемонстрирована частота и степень выраженности дыхательных нарушений у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи. Обоснована необходимость коррекции респираторного статуса у пациентов с рубцовой деформацией гортанно-трахеального сегмента. Перечислены преимущества использования подогретой гелий-кислородной смеси. Описан алгоритм выбора способа проведения ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью у пациентов с трахеостомой и без. Приведена методика коррекции дыхательной недостаточности посредством ингаляций гелий-кислородной смесью как на до-, так и послеоперационном этапе у этого контингента больных. Методические рекомендации рассчитаны на врачей оториноларингологов, реаниматологов, торакальных хирургов, эндоскопистов.

Коррекция респираторного статуса в периоперационном периоде у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи. / Методические рекомендации. - Под редакцией А.И. Крюкова. – Москва. – 2023 – 17 с.

Методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы «Повышение эффективности диагностики и лечения больных хроническим стенозом гортани и трахеи с помощью узкоспектрального и контактного эндоскопического

исследований, новых имплантационных материалов (твердая мозговая оболочка, деминерализованная костная ткань, политетрафторэтилен), инновационных методов малоинвазивного хирургического лечения (модифицированного эндоскопического инструментария и радиоволновой хирургии), инъекционных технологий для профилактики послеоперационного рестенозирования дыхательных путей и методов коррекции гипоксических состояний (гелиокс-терапия), которое позволит сократить сроки лечения, этапность операций и снижение инвалидизации этого контингента больных».

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения Правительства Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ISBN

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2023

© ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ, 2023

© Коллектив авторов, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение.....	5
2. Распространенность и степень выраженности дыхательной недостаточности у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи.....	6
3. Выбор способа коррекции респираторного статуса у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи.....	7
4. Методика ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи.....	10
5. Оценка эффективности использования подогретой гелий-кислородной смеси у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи.....	12
6. Заключение.....	14
7. Список литературы.....	15

ВВЕДЕНИЕ

Рубцовый стеноз гортани и трахеи - процесс, для которого характерно замещение структур нормальной гортанно-трахеальной стенки на грубую рубцовую ткань, вызывающее уменьшение просвета дыхательных путей [7,15]. Пациенты с рубцовым стенозом гортани и трахеи в большинстве случаев являются лицами трудоспособного возраста, что имеет важное социальное и экономическое значение [4,10].

Совершенствование техники реконструктивных операций на гортани и трахее, разработка новых алгоритмов послеоперационного ведения пациентов, развитие фармакологической терапии привели к улучшению результатов лечения рубцового стеноза гортани и трахеи, однако, проблема продолжает оставаться актуальной, поскольку исход лечения не всегда является удовлетворительным, и по данным разных авторов составляет от 45 до 87,1% [8]. Одной из возможных причин такого исхода является хроническая дыхательная недостаточность, которая, в большинстве случаев, сопутствует рубцовому стенозу гортани и трахеи [1,5].

Длительно существующая дыхательная недостаточность неизбежно приводит не только к выраженным респираторным нарушениям, но и к гипоксическим изменениям во всем организме, включая компенсаторные реакции, направленные на усиление обеспечения кислородом тканей в условиях его дефицита [8, 22]. С целью коррекции гипоксического статуса в организме происходит перестройка в работе многих органов и систем [16]. Дыхательная система для компенсации дефицита O₂ усиливает работу респираторных мышц, что в результате увеличивает потребление кислорода и приводит к прогрессированию гипоксии и образованию недоокисленных продуктов обмена [13]. Со стороны гемодинамики и микроциркуляции происходит увеличение кислородной емкости крови за счет выхода эритроцитов из депо и усиления эритропоэза, что приводит к повышению вязкости крови и тромбированию мелких сосудов [12]. Все вышеперечисленное без соответствующей коррекции может являться причиной неудовлетворительных результатов лечения рубцового стеноза гортани и трахеи в условиях дыхательной недостаточности [6,20]. Подход к лечению рубцового стеноза гортани и трахеи должен быть комплексным, и, помимо хирургической и фармакологической терапии, включать устранение дыхательных нарушений и коррекцию постгипоксических изменений [2].

Данные методические рекомендации основаны на наших результатах обследования и лечения 80 пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи различной этиологии как с трахеостомой (n=45), так и без нее (n=35). Оценка эффективности использования подогретой гелий-кислородной смеси в комплексном лечении пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи в до- и послеоперационном периоде была доказана посредством динамического изучения газового состава артериальной крови после проведенной ингаляции и объективных методов оценки репарации тканей послеоперационной области.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РУБЦОВЫМ СТЕНОЗОМ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ

Выявление и определение степени дыхательной недостаточности у пациентов с рубцовым стенозом дыхательных путей возможно при помощи как методов объективной оценки респираторного статуса, так и по субъективным ощущениям состояния собственного здоровья пациентами.

По субъективному состоянию здоровья (оценка проводилась по 10-балльной шкале выраженности одышки Borg и результатам заполнения анкеты-опросника Госпиталя Святого Георгия) пациенты с рубцовым стенозом гортани и трахеи, не имеющие трахеостому, демонстрируют признаки выраженной дыхательной недостаточности (преимущественно субкомпенсированная и декомпенсированная формы) в 100 % случаях. У пациентов с трахеостомой дыхательная недостаточность носит компенсированный характер и определяется в 33% случаев [3].

К объективным методам оценки дыхательных нарушений у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи относятся исследование функции внешнего дыхания, измерение разницы сатурации крови до и после физической нагрузки. Однако наиболее точным способом определения респираторной недостаточности у этой категории больных является оценка газового и кислотно-щелочного состава артериальной крови. Согласно нашим исследованиям, пациенты с рубцовым стенозом гортани и трахеи без трахеостомы имеют признаки респираторного ацидоза в 57% случаев, а признаки дыхательной недостаточности – в 100% (компенсированная дыхательная недостаточность – в 11%, субкомпенсированная – в 51%, декомпенсированная – в 38%). Среди пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи, имеющих трахеостому, респираторный ацидоз встречается у 13% пациентов, а

дыхательная недостаточность – у 35% (компенсированная дыхательная недостаточность – у 31%, субкомпенсированная – у 4%).

После проведенного хирургического вмешательства в раннем послеоперационном периоде за счет формирования адекватного просвета респираторных путей и восстановления дыхательной функции происходит полная коррекция газового состава артериальной крови, при этом тем не менее отмечается сохранение нарушений кислотно-щелочного обмена. На фоне полной нормализации респираторного статуса снижение кислотности крови свидетельствует уже не о наличии респираторного ацидоза, а о развитии метаболического ацидоза у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи. Сохранение нарушений кислотно-щелочного состава артериальной крови в раннем послеоперационном периоде доказывает длительное пребывание тканей в состоянии нехватки кислорода и невозможность быстрой коррекции гипоксического статуса тканей. В ряде случаев у пациентов отмечается усиление метаболических нарушений и дополнительное снижение показателей рН крови после проведенного хирургического вмешательства, что происходит за счет усугубления локальной гипоксии при травматизации тканей во время проведения операции.

Нарушения кислотно-щелочного состава крови и нескорректированные гипоксические изменения тканей сказываются на течении послеоперационного периода, негативно влияя на качество и сроки регенерации послеоперационной области, что приводит к снижению эффективности хирургического вмешательства и неудовлетворительным результатам лечения рубцовых стенозов гортани и трахеи [19].

ВЫБОР СПОСОБА КОРРЕКЦИИ РЕСПИРАТОРНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С РУБЦОВЫМ СТЕНОЗОМ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ

Современной стратегией дыхательной терапии для коррекции постстенотических изменений является использование оксигенотерапии с высокой концентрацией кислорода. Тем не менее, данный метод борьбы с длительной нехваткой кислорода может вызывать как легочные, так и внелегочные осложнения за счет развития гипероксии и перекисного повреждения клеточных мембран. Использование подогретой гелий-кислородной смеси для неинвазивной коррекции респираторного статуса пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи является предпочтительным из-за свойств данной газовой смеси [11,14, 23]. Основные преимущества гелий-кислородной смеси обусловлены основными законами биофизики газов. За счет низкой молекулярной массы гелия гелий-кислородная смесь имеет низкую плотность, что ведет к более энергосберегающему дыхательному

процессу за счет уменьшения резистентности респираторного тракта и снижения нагрузки на дыхательные мышцы и улучшения вентиляции легких [17, 21].

В итоге можно выделить несколько физиологических эффектов гелия при его использовании в дыхательной смеси:

- 1) Облегчение процесса дыхания за счет уменьшения нагрузки на респираторную мускулатуру;
- 2) Увеличение дыхательного объема;
- 3) Обеспечение равномерной вентиляции лёгких;
- 4) Облегчение элиминации углекислого газа из организма.

За счет вышеописанных свойств дыхательных смесей на основе гелия и кислорода оправдано её использование у пациентов с нарушением проходимости дыхательных путей за счет обструкции как на нижнем, так и на верхнем уровне.

Использование гелий-кислородной смеси включает в себя определенные особенности. Основная проблема применения гелия, как дыхательного газа, связана с его физическими свойствами. Как уже было описано ранее, высокая проникающая способность гелия является полезной для прохождения через суженные участки респираторного тракта, однако его использование требует абсолютной герметичности при проведении ингаляции, поскольку при несоблюдении данных условий происходит улетучивание гелия, а газовая смесь разбавляется воздухом, что приводит к увеличению плотности вдыхаемой смеси и потери ее полезных свойств. Согласно исследованиям, Б. Н. Павлова, дыхание подогретой гелий-кислородной смесью приводит к расширению бронхов всех калибров (тепловой дилатации), что вызывает дополнительное снижение резистентности респираторного тракта, а также - к тепловой дилатации сосудов и уменьшению стаза крови.

Для проведения ингаляции подогретой гелий-кислородной смесью используется аппарат «Ингалит-В2-01», разработанный сотрудниками Института медикобиологических проблем Российской Академии Наук для проведения ингаляций подогреваемых искусственных газовых смесей по открытому дыхательному контуру (Рисунок 1).



Рисунок 1. Аппарат для ингаляции подогретыми кислородно-гелиевыми газовыми смесями - «Ингалит-В2-01».

Гелий-кислородную смесь, подогретую до 80°C с помощью специального нагревательного элемента аппарата, подают пациентам через маску (температура газовой смеси в маске 45°C) при нормальном барометрическом давлении. Для ингаляций применяют нормоксическую дыхательную газовую смесь медицинского назначения «ГелиОксА» в пропорциональном отношении: 70% - гелий, 30% - кислород (Гелиокс), производства ООО «Акела-Н» (сертификат соответствия РОСС RU.НХ05.Н00437).

Мы разработали различные маски и способы подачи гелий-кислородной смеси пациентам в зависимости от выраженности рубцового стеноза гортани и трахеи и наличия трахеостомической трубки:

- через специальную маску с клапанным механизмом (для усиления резистентности дыхательных путей и увеличения глубины вдоха) - пациентам, способным дышать через естественные дыхательные пути (пациенты без трахеостомы, или пациенты, проходящие протезирование на Т-образной трахеостомической трубке при закрытом выводном колене Т-образной трубки);

- через маску для облегченного дыхания по типу «Сипап» - пациентам, у которых отмечаются трудности при дыхании через естественные дыхательные пути через маску с клапанным механизмом;

- через коннектор, подключаемый напрямую к трахеостомической трубке, - пациентам, которые не могут дышать через естественные дыхательные пути (Рисунок 2).

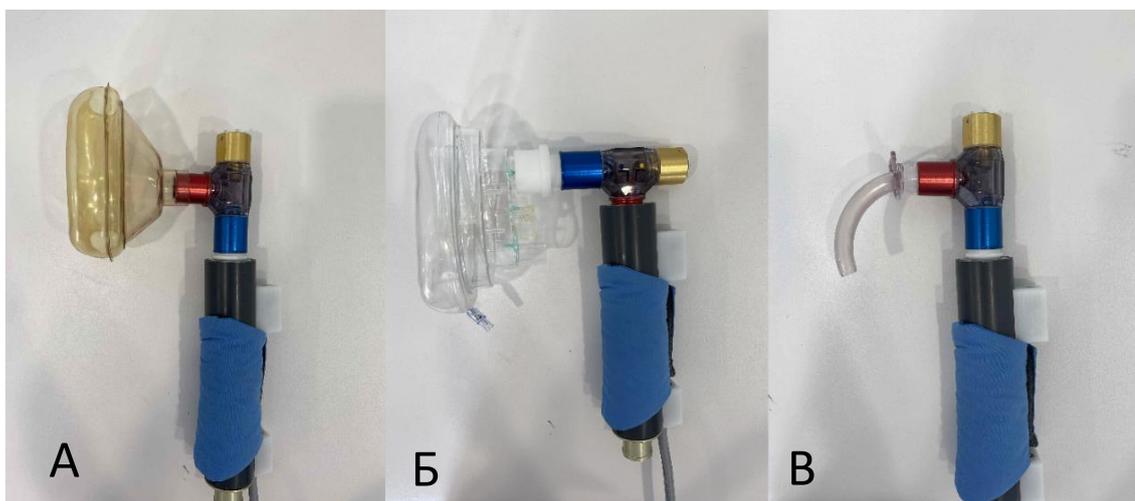


Рисунок 2. Варианты насадок на аппарат «Ингалит-В2-01»: А- Лицевая маска с клапанным механизмом, Б- Лицевая маска по типу «Сипап», В- Коннектор с трахеостомической трубкой.

МЕТОДИКА ИНГАЛЯЦИЙ ПОДОГРЕТОЙ ГЕЛИЙ-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С РУБЦОВЫМ СТЕНОЗОМ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ

Сотрудниками ГБУЗ «Научно-Исследовательского Клинического Института им. Л.И.Свержевского» разработана методика применения подогретой гелий-кислородной смеси в комплексном лечении рубцовых стенозов гортани и шейного отдела трахеи. Методика включает дыхание подогретой гелий-кислородной смесью в следующем режиме: дыхание смесью в течение 10 мин., затем спокойное дыхание атмосферным воздухом в течение 15 мин. (один цикл), далее - снова дыхание смесью в течение 10 мин. За один сеанс цикл повторяется 2 раза. (Рисунок 3). Циклический режим ингаляции обоснован с позиции теории «газового молекулярно-клеточного массажа», предложенной профессором Б. Н. Павловым.



Рисунок 3. Сеанс ингаляции подогретой гелий-кислородной смесью.

Ингаляции подогретой гелий-кислородной смесью проводятся в до- и послеоперационной периоде в следующем режиме: на дооперационном этапе сеансы ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью пациенты получают за 3 суток до хирургического вмешательства. Сеансы проводятся дважды в сутки с перерывом не менее 6 часов. Непосредственно в день операции ингаляцию подогретой гелий-кислородной смесью проводят однократно перед хирургическим вмешательством. Таким образом, на дооперационном этапе пациенты с рубцовым стенозом гортани и трахеи получают 7 сеансов ингаляций гелий-кислородной смеси (Рисунок 4).

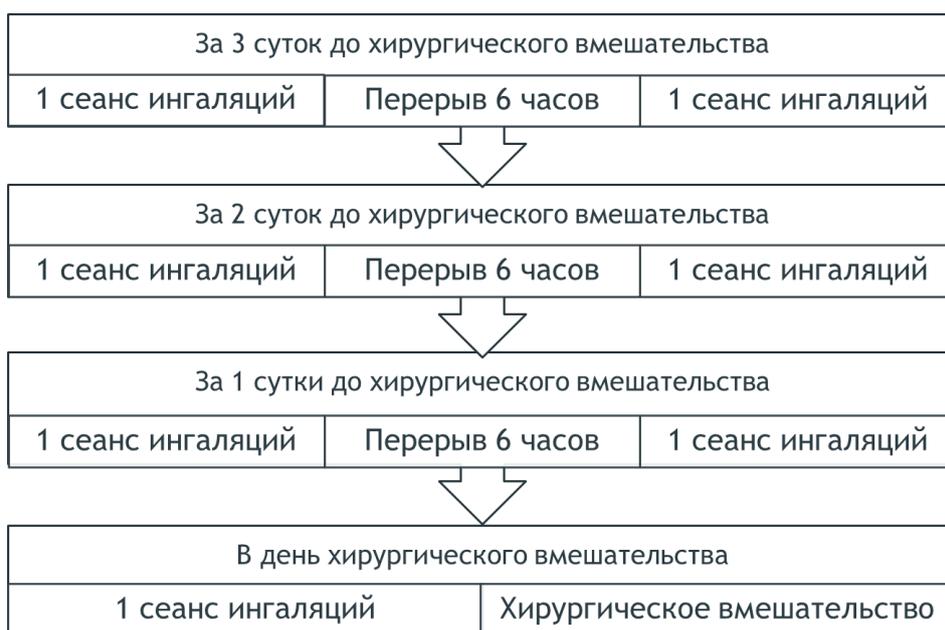


Рисунок 4. Методика проведения ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью на дооперационном этапе.

В послеоперационном периоде ингаляции подогретой гелий-кислородной смесью возобновляются на 1 сутки после выполненного хирургического вмешательства. Терапия подогретой газовой смесью продолжается в том же режиме, что и на дооперационном этапе. Сеанс включает 2 цикла ингаляций и проводится дважды в сутки. Пациенты получают ингаляции ежедневно до выписки из стационара (Рисунок 5).

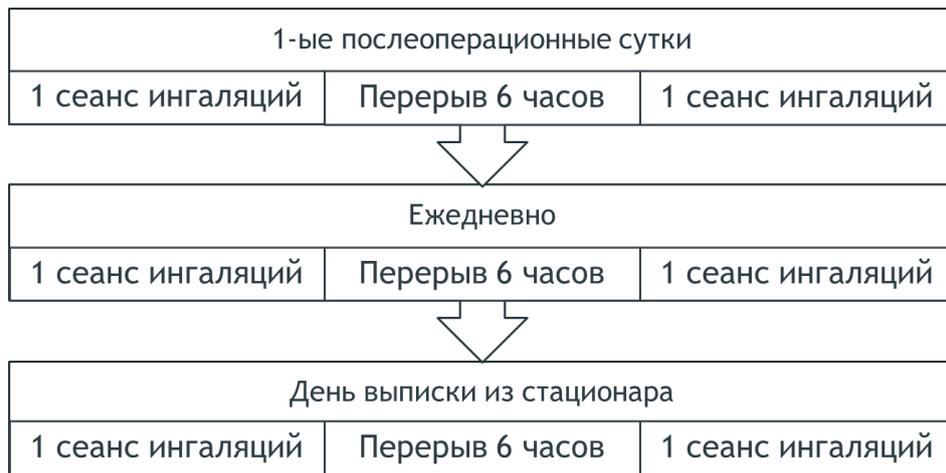


Рисунок 5. Методика проведения ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью в послеоперационном периоде.

Разработанный алгоритм ингаляций направлен на предоперационную коррекцию дыхательных нарушений организма, коррекцию адаптационных механизмов хронической дыхательной недостаточности со стороны сердечно-сосудистой системы и реологических свойств крови, а также - насыщение организма кислородом перед оперативным вмешательством. В послеоперационном периоде ингаляции проводят с целью продолжения коррекции работы органов и систем организма после долгого пребывания в состоянии хронической дыхательной недостаточности и гипоксии.

Во время проведения ингаляций, всем пациентам необходимо осуществлять контроль пульса, артериального давления, сатурации крови кислородом. В случае развития гипервентиляции во время проведения процедуры (за счёт меньшей плотности газовой смеси по сравнению с воздухом, а также непривычного для пациентов дыхания через маску) пациентов нужно оповестить о необходимости дышать реже. Непереносимости ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью отмечено не было. Изменение тембра голоса, связанное с вдыханием гелия, полностью исчезает в течение первой минуты после ингаляции.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОДОГРЕТОЙ ГЕЛИЙ-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ У ПАЦИЕНТОВ С РУБЦОВЫМ СТЕНОЗОМ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ

Для оценки эффективности использования подогретой гелий-кислородной смеси было проведено исследование, включающее 80 пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи различной этиологии. Все пациенты были поделены на 2 группы, в зависимости от наличия трахеостомической трубки на дооперационном этапе: в I группу вошли 45 пациентов с трахеостомой, во II - 35 больных без трахеостомы.

Эффективность коррекции респираторного статуса была доказана посредством отслеживания динамики газового состава артериальной крови после проведенной ингаляции. Для этого проводился забор артериальной крови пациентов до проведения ингаляции, далее – многократный забор после сеанса ингаляции гелий-кислородной смесью. Полная нормализация показателей напряжения кислорода и углекислого газа артериальной крови, а также показателей сатурации крови была отмечена у 100% пациентов. Сохранение вышеуказанных показателей газового состава крови в пределах нормы зафиксировано в течение 3 часов после выполненной ингаляции подогретой гелий-кислородной смеси, что свидетельствует не только об эффективной коррекции дыхательных нарушений у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи, но и о возможности поддержания нормальных респираторных показателей крови в течение длительного времени [18].

Течение послеоперационного периода и процесс репарации послеоперационной области напрямую зависят от метаболического обмена тканей и уровня оксигенации крови после хирургического вмешательства. Состояние гипоксии тканей у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи, имеющих выраженные дыхательные нарушения, влияет на период регенерации послеоперационной области и восстановление слизистой оболочки, приводя к его более длительному течению [19]. Оценка послеоперационного периода оценивалась по смене фаз репарации операционной области при помощи ежедневного эндоскопического контроля местного статуса, по процессу неоваскуляризации раны и срокам формирования нормальной сосудистой сети, а также - по динамике цитологического отделяемого экссудата из послеоперационной области. В результате было наглядно продемонстрировано, что полная эпителизация раны и завершение процесса ангиогенеза послеоперационной области проходит быстрее на 2-3 суток у пациентов, получавших коррекцию дыхательных нарушений в периоперационном периоде, чем у аналогичных больных, не получавших данную терапию. Также у пациентов со скорректированным респираторным статусом отмечено выраженное уменьшение бактериальной нагрузки за счет активизации клеточного иммунитета и более короткие сроки персистенции клеток, ответственных за воспаление, что дополнительно свидетельствует об ускорении тканевой регенерации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая дыхательная недостаточность имеет место у 67,5% пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи. Трахеостома способствует коррекции дыхательных нарушений, однако полной компенсации гипоксического состояния тканей не происходит. После проведенного хирургического вмешательства и восстановления дыхательной функции, несмотря на нормализацию показателей газового состава крови, сохраняется гипоксия тканей и наличие метаболического ацидоза, что обуславливает необходимость обязательной коррекции респираторного статуса. Использование ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью по разработанным нами схемам и способам эффективно корректирует респираторный статус у данной категории больных во всех случаях дыхательной недостаточности и поддерживает показатели газового состава артериальной крови в пределах нормы в течение 3 часов после проведенной ингаляции. Коррекция дыхательного статуса у больных рубцовым стенозом гортани и трахеи при помощи ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью на до- и послеоперационном этапе способствует обеспечению адекватной предоперационной подготовки организма, устранению постгипоксических изменений тканей, ускорению репарации послеоперационной области, повышению скорости процесса неоваскуляризации операционной области, что позволяет повысить эффективность хирургического лечения, сократить общую длительность лечения, ускорить период реабилитации и снизить экономические затраты на лечение этого контингента больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вавин В. В., Кузнецова Д. А., Нажмудинов И. И., Давудов Х. Ш. Этиопатогенетические факторы заживления раны при хронических постинтубационных рубцовых стенозах гортани и трахеи. Вестник оториноларингологии. 2020;85(2):78-83.
2. Варфоломеев С.Д., Панин А.А., Рябоконт А.М. и др. Протеом термического гелиокса. Высокотемпературный гелиокс не вызывает разрушение клеток дыхательной системы человека. // Терапевтический архив. 2020; 92 (6): 69–72.
3. Кирасирова Е.А., Фролкина Е.А., Рыбальченко И.Е., Тютин С.И. «Коррекция хронической дыхательной недостаточности при рубцовых стенозах гортани и шейного отдела трахеи с использованием гелий-кислородной смеси». Вестник оториноларингологии. 2022;87(4): 63-70, DOI 10.17116/otorino20228704163
4. Крюков А. И., Гуров А. В., Кирасирова Е. А., Кулабухов Е. В. Современные методы профилактики и терапии осложнений при реконструктивной хирургии у пациентов со стенозом гортани и трахеи. Вестник оториноларингологии. 2019; 84(6):48-
5. Крюков А.И., Кирасирова Е.А., Фролкина Е.А., Тютин С.И., Мамедов Р.Ф., Резаков Р.А., Лафуткина Н.В., Сотникова Т.Н., Рыбальченко И.Е. «Комплексное лечение пациентов с протяженным рубцовым стенозом гортани и шейного отдела трахеи».
6. Кирасирова Е.А., Фролкина Е.А., Рыбальченко И.Е., Тютин С.И. «Коррекция хронической дыхательной недостаточности при рубцовых стенозах гортани и шейного отдела трахеи с использованием гелий-кислородной смеси». Вестник оториноларингологии. 2022;87(4): 63-70 DOI 10.17116/otorino20228704163
7. Крюков А. И., Кирасирова Е. А., Пиминиди О. К., Резаков Р. А., Лафуткина Н. В., Мамедов Р. Ф. Современный подход к лечению подскладкового стеноза
8. Плужников М.С., Рябова М. А., Карпищенко С. А., Хронические рубцовые стенозы гортани. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Г. Санкт-Петербург. 2016
9. Петриков С.С, Журавель С.В., Шогенова Л.В., Гаврилов П.В., Уткина И.И., Варфоломеев С.Д., Рябоконт А.М., Панин А.А., Чучалин А.Г., Термическая гелий-кислородная смесь в лечебном алгоритме больных с COVID-19// Вестник РАМН. — 2020. — Т. 75. — № 5S. — С. 353–362: doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1412>

10. Старостин А.В., Берикханов З.Г., Паршин А.В., Амангельдиев Д.М. Этиология, диагностика и лечение рубцового стеноза трахеи. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020; 4:53-60 //doi.org/10.17116/hirurgia202004153
11. A. L. Barach, air accidents laid to 'oxygen want, the New York Times, 1937, 25.
<https://www.nytimes.com/1937/06/11/archives/air-accidents-laid-to-oxygen-want-dr-a-l-barach-tells-doctors-of.html>
12. Bento C.F., Pereira P., Regulation of hypoxia-inducible factor 1 and the loss of the cellular response to hypoxia in diabetes, *Diabetologia*, 2011, August;54(8):1946-56. <https://doi:10.1007/s00125-011-2191-8>
13. Charlotte J P Beurskens , Roelie M Wösten-van Asperen, Benedikt Preckel, Nicole P Juffermans, The potential of heliox as a therapy for acute respiratory distress syndrome in adults and children: a descriptive review, *Respiration*, 2015;89(2):166-74, doi: 10.1159/000369472.
14. Claire Slinger , Richard Slinger , Aashish Vyas , Jemma Haines , Stephen J Fowler, Heliox for inducible laryngeal obstruction (vocal cord dysfunction): A systematic literature review, *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2019 Feb 8;4(2):255-258, doi: 10.1002/lio2.229
15. David E Rosow, Eric Barbarite Review of adult laryngotracheal stenosis: pathogenesis, management, and outcomes. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 December;24(6):489-493, <https://doi:10.1097/MOO.0000000000000305>
16. Duncan P.G., The use of heliox in critical care, *International Journal of Critical Illness and Injury Science* 4(2):138-42, <https://doi:10.4103/2229-5151.134153>
17. Ewan C Goligher, Arthur S Slutsky, Not Just Oxygen? Mechanisms of Benefit from High-Flow Nasal Cannula in Hypoxemic Respiratory Failure, *Am J Respir Crit Care Med*, 2017 May 1;195(9):1128-1131. <https://doi:10.1164/rccm.201701-0006ED>
18. Federico Martínón-Torres, What's weighing down heliox?, *Lancet Respir Med* 2015 Jan;3(1):14-5., doi: 10.1016/S2213-2600(14)70314-5.
19. H Khanlou, G Eiger, Safety and efficacy of heliox as a treatment for upper airway obstruction due to radiation-induced laryngeal dysfunction, *Heart Lung*, Mar-Apr 2001;30(2):146-7. <https://doi:10.1067/mhl.2001.112026>.
20. Jane M McGarvey, Charles V Pollack, Heliox in airway management, *Emerg Med Clin North Am*, 2008 Nov;26(4):905-20, viii, <https://doi:10.1016/j.emc.2008.07.007>

21. L D Lukyanova, E L Germanova, R A Kopaladze, Development of resistance of an organism under various conditions of hypoxic preconditioning: role of the hypoxic period and reoxygenation, *Bull Exp Biol Med*, 2009, April;147(4):400-4. [https://doi: 10.1007/s10517-009-0529-](https://doi.org/10.1007/s10517-009-0529-).
22. Robin J Ruthenborg, Jae-Jun Ban, Anum Wazir, Norihiko Takeda, Jung-Whan Kim, Regulation of wound healing and fibrosis by hypoxia and hypoxia-inducible factor-1, *Mol Cells*. 2014 September;37(9):637-43. [https://doi: 10.14348/molcells.2014.0150](https://doi.org/10.14348/molcells.2014.0150)
23. S W Smith, A Reuben, A Harris, Heliox for asthma in the emergency department: a review of the literature, *Emerg Med J*. 2004 March; 21(2): 131–135. [https://doi:10.1136/emj.2002.003483](https://doi.org/10.1136/emj.2002.003483)