

Безопасность применения гипербарической оксигенации при лечении COVID-19

О.А. Левина, А.К. Евсеев*, А.К. Шабанов, В.В. Кулабухов, Н.Ю. Кутровская, И.В. Горончаровская, К.А. Попугаев, Д.А. Косолапов, Д.С. Слободенюк, С.С. Петриков,

Отделение общей реанимации

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3

* Контактная информация: Евсеев Анатолий Константинович, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: anatolevseev@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Острая респираторная инфекция COVID-19, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV), в 15–20% случаев протекает в тяжелой и крайне тяжелой степени, что сопровождается необходимостью респираторной поддержки. Гипербарическая оксигенация признана эффективным средством терапии, восполняющим любые формы кислородной задолженности.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследование безопасности применения гипербарической оксигенации (ГБО) у пациентов с COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были обследованы 32 пациента с диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2» (10 — больные средней тяжести (КТ 1–2), 22 — больные в тяжелом состоянии (КТ 3–4)), которым был назначен курс гипербарической оксигенации (ГБО). Процедуры осуществляли в реанимационной барокамере Sechrist 2800 (США) при режиме 1,4–1,6 АТА в течение не более 60 минут. Всего пациенты получили 141 сеанс ГБО. До и после каждого сеанса ГБО оценивали субъективные показатели состояния пациентов и измеряли насыщение крови кислородом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Был разработан алгоритм ведения курса ГБО, заключающийся в использовании при первом сеансе «мягких» режимов (до 1,4 АТА) с последующей корректировкой давления (не выше 1,6 АТА) в течение курса для достижения максимального терапевтического эффекта и комфорта для пациента. На фоне проведения курса ГБО у пациентов было отмечено повышение насыщения кислородом крови у пациентов в обеих обследованных группах, а также положительная динамика в виде уменьшения одышки, улучшения общего самочувствия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение в комплексную терапию при COVID-19 ежедневных сеансов (не менее 4) гипербарической оксигенации в «мягких» режимах (1,4–1,6 АТА) показало свою безопасность и предварительный положительный эффект на субъективное состояние обследованных пациентов и динамику насыщения крови кислородом.

Ключевые слова:

коронавирусная инфекция, COVID-19, гипербарическая оксигенация, гипоксемия, респираторная поддержка

Для цитирования

Левина О.А., Евсеев А.К., Шабанов А.К., Кулабухов В.В., Кутровская Н.Ю., Горончаровская И.В. и др. Безопасность применения гипербарической оксигенации при лечении COVID-19. Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложная медицинская помощь. 2020;9(3):314–320. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-314-320>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование проводилось без спонсорской поддержки

АТА — абсолютное давление

ГБО — гипербарическая оксигенация

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

КТ — компьютерная томография

НИВЛ — неинвазивная искусственная вентиляция легких

ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация

COVID-19 — Corona Virus Disease 2019

SARS-CoV-2 — Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2

SpO₂ — насыщение крови кислородом

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2, впервые зафиксированная в конце 2019 г. в городе Ухань (Китайская Народная Республика), а позднее распространившаяся по всему миру, затронула более 15 млн. человек [1]. Значительная трудность при лечении пациентов заключалась в отсутствии достаточной информации о патофизиологии инфекционного процесса и адекватных методах терапии.

Одной из ведущих причин осложнений у больных SARS, наряду с развитием неадекватного воспалительного ответа организма [2] и дисфункцией свертывающей системы крови [3], является гипоксия, причем в 15–20% наблюдений заболевание протекает в тяжелой и крайне тяжелой степени, что требует дополнительной кислородной поддержки [4], причем в ряде случаев нормобарическая оксигенация, в том числе

инвазивная вентиляция легких (ИВЛ), оказывается малоэффективной [5].

Одним из способов ликвидации гипоксии является использование технологии экстракорпоральной оксигенации крови (ЭКМО), однако ЭКМО, как правило, применяется в качестве крайнего средства в связи с рядом существенных недостатков [6].

Поэтому в условиях пандемии первоочередной была задача поиска адекватных методов оксигенации, направленных не только на ликвидацию гипоксии и гипоксемии, но и способных снизить риск перевода пациента на инвазивную ИВЛ. Сочетанием таких характеристик обладает гипербарическая оксигенация (ГБО) — метод, основанный на дыхании чистым кислородом под повышенным давлением, позволяющий ликвидировать любые формы кислородной задолженности за счет доставки кислорода к органам и тканям путем его растворения в жидких средах организма [7]. Список показаний к ГБО постоянно расширяется, в частности, международное общество Подводной и Гипербарической медицины (UHMS) называет ГБО методом лечения при 14 различных заболеваниях и синдромах, в том числе при нарушениях регионарного кровоснабжения, инфекции мягких тканей, тканевой ишемии и т.д. [8]. Все перспективы для использования ГБО в комплексной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией у ГБО есть.

Вопрос вызвала безопасность применения ГБО у пациентов с COVID-19, поскольку в российских рекомендациях противопоказанием к назначению ГБО является сливная двусторонняя пневмония [9], а зарубежные источники не относят пневмонию к противопоказаниям к назначению ГБО [10, 11]. В связи с тем, что при COVID-19 патофизиология пневмонии отличается от ее классического проявления, были выдвинуты предположения об эффективности ГБО в данном случае [12, 13].

Указанные предположения были подкреплены впоследствии описанием положительных результатов применения ГБО у пациентов с COVID-19 [14–16].

Эти исследования подтолкнули к включению в данную проблематику научные центры, занимающиеся вопросами баромедицины [17–20]. В кратчайшие сроки начал исследование по использованию ГБО в терапии пациентов с COVID-19 и ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», обладающий богатым опытом использования ГБО при лечении различных патологических состояний, в том числе жизнеугрожающих [21–26].

Целью данной работы являлось исследование безопасности применения ГБО при лечении COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были включены в исследование 32 пациента с диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS CoV-2», находившиеся на лечении в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» в 2020 г. Все пациенты нуждались в дополнительной кислородной терапии высокоточной оксигенотерапии или проведении сеансов неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ). Пациенты были разделены на две группы по степени тяжести на основании данных компьютерной томографии (КТ) легких: группа 1 — больные средней тяжести (КТ 1–2), группа 2 — больные в тяжелом состоянии (КТ 3–4) (табл. 1).

Из данных представленных в таблице 1, видно, что при сходном распределении по возрасту и полу большей степени поражения легких соответствует более низкий уровень насыщения крови кислородом — 90 [88; 92,75] % против 94 [91,25; 95] % при КТ (3–4) и КТ (1–2), соответственно. Различия в медиане сроков начала ГБО в группах были обусловлены потребностью в проведении неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) у пациентов 2-й группы.

Процедуры осуществляли в реанимационной барокамере Sechrist 2800 (США) (рис. 1) при режиме 1,4–1,6 АТА в течение не более 60 минут. Всего пациенты получили 141 сеанс ГБО. До и после каждого сеанса измеряли насыщение крови кислородом.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программы Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Описательная статистика количественных признаков представлена в виде Me [Q1; Q3]. Сопоставление исследуемых групп проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента и критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В связи с отсутствием в настоящее время регламентированного алгоритма ГБО при COVID-19 (табл. 2) нами был разработан собственный алгоритм проведения курса ГБО.

Первый «тестовый» сеанс проводили в режиме 1,4 АТА в течение 30 минут с целью выявления возможных противопоказаний и субъективной оценки самочувствия пациента во время баросеанса. При выявлении противопоказаний (клаустрофобия, боль в ушах и т.д.) сеанс прекращался и пациенту в дальнейшем ГБО не назначали. При отсутствии противопоказаний и дискомфорта во время баросеанса последующие сеансы

Таблица 1
Характеристика обследованных пациентов и параметры сеансов ГБО
Table 1
Characteristics of the examined patients and parameters of HBO sessions

Параметр	Значение	
	Группа 1	Группа 2
Число пациентов, <i>n</i>	10	22
Данные КТ легких:		
КТ-1	1 (10,0%)	—
КТ-2	9 (90,0%)	—
КТ-3	—	16 (72,7%)
КТ-4	—	6 (27,3%)
Возраст, лет	63,5 [51; 74]	59 [51,75; 67]
Пол		
мужской	5 (50,0%)	10 (45,5%)
женский	5 (50,0%)	12 (54,5%)
SpO ₂ при дыхании атмосферным воздухом перед 1-м сеансом ГБО, %	94 [91,25; 95]	90 [88; 92,75]
Срок начала курса ГБО (сутки от момента поступления)	3,5 [1; 4]	6 [3,25; 9,5]
Число сеансов ГБО в курсе	4 [3; 4]	5 [3,75; 6,25]
Выбывшие пациенты по причине:		
клаустрофобия	—	1 (4,5%)
боль в ушах	1 (10,0%)	1 (4,5%)

Примечания: ГБО — гипербарическая оксигенация; КТ — компьютерная томография; SpO₂ — насыщение крови кислородом
Notes: CT — computed tomography; HBO — hyperbaric oxygenation; SpO₂ — blood oxygen saturation

сы проводили ежедневно в режиме 1,6 АТА в течение 40–60 минут с возможностью корректировки рабочего давления во время сеанса на основании ощущений пациента.

При оценке субъективных показателей состояния пациентов была отмечена положительная динамика в виде уменьшения одышки и улучшения общего самочувствия.

При анализе динамики данных КТ легких на фоне проведения ГБО в ряде случаев фиксировали снижение интенсивности поражения легочной паренхимы, уменьшение объема поражения легочной ткани за счет регресса зон «матового стекла» и обратное развитие очагов консолидации. В 1-й группе у одного пациента (10,0%) наблюдали снижение степени тяжести инфильтративно-воспалительных изменений в обоих легких — с КТ-2 до КТ-1; во 2-й группе снижение степени тяжести с КТ-3 до КТ-2 было отмечено у 6 пациентов (27,3%).

При анализе влияния сеансов ГБО на насыщение крови кислородом (табл. 3) положительную динамику наблюдали в обеих обследованных группах. Отличие состояло в том, что группа пациентов в тяжелом состоянии требовала более продолжительного непрерывного курса ГБО. Так, если в 1-й группе 80% пациентов потребовалось 4 сеанса для завершения курса ГБО, то во 2-й группе для этого большинству пациентов (81,2%) пациентов потребовалось на 2 сеанса больше ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Интерес к включению ГБО в комплексную терапию пациентов с COVID-19 обоснован широким спектром ее воздействия на организм, обеспечивающим не только компенсацию практически любых форм кислородной недостаточности, но и мобилизующим реакции физиологической и метаболической адаптации при различных патологических процессах гипоксического и негипоксического генеза [9].

При COVID-19 ГБО-терапия может быть эффективна в отношении снижения уровня цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6) [27–29], то есть минимизации степени «цитокинового шторма», и выраженности окислительного стресса [29–31], а также улучшения капиллярной пролиферации и ускорения включения коллатерального кровотока [32, 33]. Кроме того, ГБО являлась действенной при инфекционных осложнениях, когда другие методы оказывались неэффективными [34–36]. инфекционных осложнениях, когда другие методы оказывались неэффективными [34–36]. Таким образом, ГБО может иметь положительное влияние на все ключевые аспекты развития инфекционного процесса



Рис. 1. Проведение процедуры гипербарической оксигенации в реанимационной барокамере Sechrist (пациентка А., 78 лет, КТ-4, prone-позиция)

Fig. 1. Hyperbaric oxygenation in the Sechrist chamber (78-year-old female patient А., CT-4, prone position)

Таблица 2

Параметры режимов ГБО

Table 2

HBO mode parameters

№	Рабочее давление (АТА), атм	Длительность, мин	Количество сеансов	Источник
1	2,0	60	1 сеанс/день	[14]
2	1,5	60	1 сеанс/день (7 дней)	[15]
3	2,0	90	1 сеанс/день	[16]
4	1,45	90	1 сеанс/день	[17]
5	2,2	60	2 сеанса/день (4 дня)	[18]
6	1,6–2,4	30–60	5 сеансов/7 дней	[20]

Примечания: АТА — абсолютное давление; ГБО — гипербарическая оксигенация
Notes: ATA — absolute pressure; HBO — hyperbaric oxygenation

при COVID-19. Однако данное предположение требует более детального исследования.

Как уже было отмечено выше, отсутствие понимания влияния режима ГБО на безопасность пациента может привести к неблагоприятным эффектам. Так, например, несмотря на имеющиеся в литературе указания о безопасности режимов до 2,5 АТА [5], для пациентов с COVID-19 рекомендуют использование «мягких» режимов (1,3–2,0, длительностью 45–90 минут) [5]. В то же время другие 2 из 6 исследований (табл. 2) предлагают «жесткие» режимы (более 2,0 АТА) без объяснения такого подхода.

По нашему мнению, в условиях недостаточной информации о патофизиологических аспектах протекания инфекционного процесса необходимо прежде всего руководствоваться требованиями обеспече-

Таблица 3

Насыщение крови кислородом при проведении курса гипербарической оксигенации

Table 3

Blood oxygen saturation during the course of hyperbaric oxygenation

Насыщение крови кислородом, %	Номер сеанса							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Группа 1								
до	95 [91,3; 95]	94 [93; 98]	94 [92,8; 96,8]	95* [94; 97]	95,5* [94,3; 96,8]	96* [95; 97]	—	—
после	99 [98; 100]	100 [99; 100]	100 [98,8; 100]	100 [100; 100]	100 [100; 100]	99 [98,5; 99,5]	—	—
Группа 2								
до	90* [88; 92,8]	92,5* [87,8; 96,3]	92,5* [90; 95,8]	94* [90; 96,5]	94,5* [92; 96,3]	93,5* [93; 97]	95* [93; 95,5]	95,5м [94,5; 96,3]
после	99 [97,3; 100]	98 [94,8; 100]	98 [97; 100]	99 [97; 100]	99 [97,3; 100]	99,5 [98,8; 100]	99 [98,5; 99,5]	100 [99,8; 100]

Примечания: * — статистически значимое отличие от исходного показателя в группе (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$), § — статистически значимое отличие между показателями в группах (t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$)

Notes: * — difference from baseline in the group (Wilcoxon criterion, $p < 0,05$), § — index difference between groups (Student's t-test, $p < 0,05$)

ния максимальной безопасности пациента, чего мы и придерживались при разработке алгоритма ГБО при COVID-19.

Прекращение курса ГБО у 3 пациентов (табл. 1) было связано с выявлением противопоказаний (клаустрофобия, боль в ушах), выражающихся в дискомфорте пациента, но не снижающих безопасность процедуры.

Клинический мониторинг не выявил недостатков использования такого подхода, поскольку «мягкость» режима и обеспечение комфорта пациенту отражались на стабилизации как его психоэмоционального (снижение тревожности, повышение контактности), так и, в свою очередь, общего состояния.

Анализ данных КТ легких не выявил каких-либо нежелательных эффектов (травма легочной паренхимы, развитие легочных кровотечений), которые могли бы стать следствием проведения ГБО. Таким образом, используемые нами режимы (не более 1,6 АТА) являются безопасными.

Основным же ожидаемым лечебным эффектом ГБО являлось повышение насыщения крови кислородом. Несмотря на то, что после сеанса насыщения крови кислородом в течение 30 минут снижалась практически до исходных величин, наблюдалась постоянная положительная динамика данного показателя от сеанса к сеансу (табл. 3). Это обстоятельство может быть

связано с возможным депонированием некоторого количества кислорода в тканях организма [9].

Положительная динамика насыщения крови кислородом благоприятно сказалась и на необходимости дополнительной кислородной терапии. В группе пациентов средней тяжести уже во время проведения курса ГБО на спонтанное дыхание было переведено 70% пациентов, остальные 30% перешли на спонтанное дыхание в течение 1–2 суток после окончания курса. Во 2-й группе отказ от дополнительной кислородной терапии во время курса ГБО наблюдали у 31,8% пациентов, еще 40,9% из них перешли на спонтанное дыхание в течение 1–2 суток после завершения курса ГБО. Оставшимся пациентам потребовалось более длительное время для отказа от дополнительной кислородной терапии. При этом ни одному из пациентов из обеих обследованных групп в течение курса ГБО не потребовался перевод на ИВЛ.

ВЫВОД

Включение в комплексную терапию при COVID-19 ежедневных сеансов (не менее 4) гипербарической оксигенации в «мягких» режимах (1,4–1,6 АТА) показало свою безопасность и предварительный положительный эффект на субъективное состояние обследованных пациентов и динамику насыщения крови кислородом.

ЛИТЕРАТУРА

- Guan W, Ni Z, Hu Yu, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. PMID: 32109013 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol*. 2020;214:108393. PMID: 32222466 <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>
- Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–147. PMID: 32291094 <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
- Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46(8):1603–1606. PMID: 32415314 <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06088-1>
- Савилов П.Н. О возможностях гипербарической кислородной терапии в лечении SARS-COV-2-инфицированных пациентов. *Znanstvena misel*. 2020;42(2):55–60.
- Henry BM, Lippi G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports. *J Crit Care*. 2020;58:27–28. PMID: 32279018 <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.011>
- Whelan HT, Kindwall E. *Hyperbaric Medicine Practice*. 4th ed. North Palm Beach: Best Publishing Company; 2011.
- Moon RE. *Undersea and Hyperbaric Medical Society. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications*. 14th ed. North Palm Beach: Best Publishing Company; 2019.
- Теплов В.М., Разумный Н.В., Повзун А.С., Батоцыренов Б.В., Логунов К.В., Русакевич К.И. и др. *Возможности применения гипербарической оксигенации в неотложной медицине и реанимации. Учебно-методическое пособие*. Санкт-Петербург, 2019.
- Nikitopoulou TSt, Papalimperi AH. The inspiring journey of hyperbaric oxygen therapy, from the controversy to the acceptance by the scientific community. *Health Sci J*. 2015;9(4):7.
- Howell RS, Criscitelli T, Woods JS, Gillette BM, Gorenstein S. Hyperbaric oxygen therapy: indications, contraindications, and use at a tertiary care center. *AORN J*. 2018;107(4):442–453. PMID: 29595909 <https://doi.org/10.1002/aorn.12097>
- Paganini M, Bosco G, Perozzo FAG, Kohlscheen E, Sonda R, Bassetto F, et al. The role of hyperbaric oxygen treatment for COVID-19: a Review. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. New York: Springer; 2020. PMID: 32696443 https://doi.org/10.1007/5584_2020_568
- Harch PG. Hyperbaric oxygen treatment of novel coronavirus (COVID-19) respiratory failure. *Med Gas Res*. 2020;10(2):61–62. PMID: 32541128 <https://doi.org/10.4103/2045-9912.282177>
- Zhong X, Tao X, Tang Y, Chen R. The outcomes of hyperbaric oxygen therapy to retrieve hypoxemia of severe novel coronavirus pneumonia: first case report. *Zhonghua Hanghai Yixue yu Gaoqiya Yixue Zazhi*. 2020. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2020.0001>
- Guo D, Pan S, Wang MM, Guo Y. Hyperbaric oxygen therapy may be effective to improve hypoxemia in patients with severe COVID-2019 pneumonia: two case reports. *Undersea Hyperb Med*. 2020;47(2):181–187. PMID: 32574433
- Thibodeaux K, Speyrer Z, Raza A, Yaakov R, Serena TE. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series. *J Wound Care*. 2020;29(Sup5a):S4–S8. PMID: 32412891 <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.Sup5a.S4>
- Hyperbaric Oxygen as an Adjuvant Treatment for Patients With Covid-19 Severe Hypoxemia. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04477954> [Accessed Jul 15, 2020].
- Hyperbaric Oxygen Therapy Effect in COVID-19 RCT (HBOTCOVID19). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04358926> [Accessed Jul 15, 2020].
- Management by Hyperbaric Oxygen Therapy of Patients With Hypoxaemic Pneumonia With SARS-CoV-2 (COVID-19). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04344431> [Accessed Jul 15, 2020].
- Safety and Efficacy of Hyperbaric Oxygen for ARDS in Patients With COVID-19. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04327505> [Accessed Jul 15, 2020].
- Крылов В.В. *Нейрохирургия и нейрореаниматология*. Москва: АБВ-пресс; 2018.
- Гольдин М.М., Ромасенко М.В., Евсеев А.К., Левина О.А., Петриков С.С., Алещенко Е.И. и др. Оценка эффективности использования гипербарической оксигенации при острой церебральной патологии с помощью электрохимической методики. *Нейрохирургия*. 2010;(4):33–39.
- Ромасенко М.В., Левина О.А., Пинчук А.В., Сторожев Р.В., Ржевская О.Н. Применение гипербарической оксигенации в комплексной терапии больных после трансплантации почки в раннем послеоперационном периоде. *Трансплантология*. 2011;(2–3):75–79. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2011-0-2-3-75-79>
- Крылов В.В., Петриков С.С., Солодов А.А., Титова Ю.В., Ромасенко М.В., Левина О.А. и др. Принципы интенсивной терапии больных с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм головного мозга. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2013;(4):48–52.
- Левина О.А., Ромасенко М.В., Крылов В.В., Петриков С.С., Гольдин М.М., Евсеев А.К. Гипербарическая оксигенация при острых заболеваниях и повреждениях головного мозга. Новые возможности, новые решения. *Нейрохирургия*. 2014;(4):9–15. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2014-0-4-9-15>
- Бабкина А.В., Хубутия М.Ш., Левина О.А., Евсеев А.К., Шабанов А.К., Горончаровская И.В. и др. Параметры системы окислительно-восстановительного гомеостаза у женщин с опухолями репродуктивной системы после трансплантации органов на фоне гипер-

- барической оксигенации. *Трансплантология*. 2019;11(4):290–300. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-4-290-300>
27. Benkő R, Miklós Z, Ágoston VA, Ihonvien K, Répás C, Csépanyi-Kömi R, et al. Hyperbaric oxygen therapy dampens inflammatory cytokine production and does not worsen the cardiac function and oxidative state of diabetic rats. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(12):607. PMID: 31801203 <https://doi.org/10.3390/antiox8120607>
28. Qi Z, Gao CJ, Wang YB, Ma XM, Zhao L, Liu FJ, et al. Effects of hyperbaric oxygen preconditioning on ischemia-reperfusion inflammation and skin flap survival. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(20):3904–3909. PMID: 24157154 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20121165>
29. Rossignol DA, Rossignol LW, James SJ, Melnyk S, Mumper E. The effects of hyperbaric oxygen therapy on oxidative stress, inflammation, and symptoms in children with autism: an open-label pilot study. *BMC Pediatr*. 2007;7:36. PMID: 18005455 <https://doi.org/10.1186/1471-2431-7-36>
30. Godman CA, Joshi R, Giardina C, Perdrizet G, Hightower LE. Hyperbaric oxygen treatment induces antioxidant gene expression. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1197:178–183. PMID: 20536847 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05393.x>
31. Ozden TA, Uzun H, Bohloli M, Toklu AS, Paksoy M, Simsek G, et al. The effects of hyperbaric oxygen treatment on oxidant and antioxidants levels during liver regeneration in rats. *Tohoku J Exp Med*. 2004;203(4):253–265. PMID: 15297730 <https://doi.org/10.1620/tjem.203.253>
32. Francis A, Baynosa RC. Hyperbaric oxygen therapy for the compromised graft or flap. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2017;6(1):23–32. PMID: 28116225 <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0707>
33. Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, Hopf HW, Hussain Z, Hunt TK. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Arch Surg*. 2000;135(11):1293–1297. PMID: 11074883 <https://doi.org/10.1001/archsurg.135.11.1293>
34. Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:440–447. PMID: 30399579 <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.142>
35. Higuchi T, Oto T, Millar IL, Levvey BJ, Williams TJ, Snell GI. Preliminary report of the safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for specific complications of lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(11):1302–1309. PMID: 17097493 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2006.08.006>
36. Шабунин А.В., Митрохин А.А., Воднева М.М., Готье С.В., Попцов В.Н., Головинский С.В. и др. Гипербарическая оксигенация при трансплантации органов (клинический опыт на примере трансплантации легких). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016;18(S):71.
17. *Hyperbaric Oxygen as an Adjuvant Treatment for Patients With Covid-19 Severe Hypoxemia*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04477954> [Accessed Jul 15, 2020].
18. *Hyperbaric Oxygen Therapy Effect in COVID-19 RCT (HBOTCOVID19)*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04358926> [Accessed Jul 15, 2020].
19. *Management by Hyperbaric Oxygen Therapy of Patients With Hypoxaemic Pneumonia With SARS-CoV-2 (COVID-19)*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04344431> [Accessed Jul 15, 2020].
20. *Safety and Efficacy of Hyperbaric Oxygen for ARDS in Patients With COVID-19*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04327505> [Accessed Jul 15, 2020].
21. Krylov VV. *Neyrokhirurgiya i neyroreanimatologiya*. Moscow: ABV-press Publ.; 2018.
22. Gol'din MM, Romasenko MV, Evseev AK, Levina OA, Petrikov SS, Aleshchenko EI, et al. Otsenka effektivnosti ispol'zovaniya giperbaricheskoy oksigenatsii pri ostroy tsebral'noy patologii s pomoshch'yu elektrokhimicheskoy metodiki. *The Russian Journal of Neurosurgery*. 2010;(4):33–39. (In Russ.)
23. Romasenko MV, Levina OA, Pinchuk AV, Storozhev RV, Rzhnevskaya ON. Use of hyperbaric oxygenation in the combination therapy of posttransplant kidney patients in the early postoperative period. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2011;(2–3):75–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2011-0-2-3-75-79>
24. Krylov VV, Petrikov SS, Solodov AA, Titova JV, Romasenko MV, Levina OA, et al. Principles of Intensive Care Of Patients With Subarachnoid Hemorrhages After Cerebral Aneurysms Rupture. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2013;(4):48–52. (In Russ.)
25. Levina OA, Romasenko MV, Krylov VV, Petrikov SS, Goldin MM, Evseev AK. Hyperbaric Oxygenation Therapy at Acute Cerebral Diseases and Brain Damages. The New Opportunities And New Solutions. *The Russian Journal of Neurosurgery*. 2014;(4):9–15. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2014-0-4-9-15>
26. Babkina AV, Khubutiya MS, Levina OA, Evseev AK, Shabanov AK, Goroncharovskaya IV, et al. Parameters of the oxidative-reduction system of the homeostasis in female transplant patients with tumors of the reproductive system treated with hyperbaric oxygen therapy. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2019;11(4):290–300. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-4-290-300>
27. Benkő R, Miklós Z, Ágoston VA, Ihonvien K, Répás C, Csépanyi-Kömi R, et al. Hyperbaric oxygen therapy dampens inflammatory cytokine production and does not worsen the cardiac function and oxidative state of diabetic rats. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(12):607. PMID: 31801203 <https://doi.org/10.3390/antiox8120607>
28. Qi Z, Gao CJ, Wang YB, Ma XM, Zhao L, Liu FJ, et al. Effects of hyperbaric oxygen preconditioning on ischemia-reperfusion inflammation and skin flap survival. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(20):3904–3909. PMID: 24157154 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20121165>
29. Rossignol DA, Rossignol LW, James SJ, Melnyk S, Mumper E. The effects of hyperbaric oxygen therapy on oxidative stress, inflammation, and symptoms in children with autism: an open-label pilot study. *BMC Pediatr*. 2007;7:36. PMID: 18005455 <https://doi.org/10.1186/1471-2431-7-36>
30. Godman CA, Joshi R, Giardina C, Perdrizet G, Hightower LE. Hyperbaric oxygen treatment induces antioxidant gene expression. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1197:178–183. PMID: 20536847 <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05393.x>
1. Guan W, Ni Z, Hu Yu, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. PMID: 32109013 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
2. Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol*. 2020;214:108393. PMID: 32222466 <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>
3. Klok FA, Kruij MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–147. PMID: 32291094 <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
4. Joly BS, Siguret V, Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46(8):1603–1606. PMID: 32415314 <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06088-1>
5. Savilov P. On the Possibilities of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of SARS- CoV-2 Infected Patients. *Znanstvena misel*. 2020;42(2):55–60. (In Russ.)
6. Henry BM, Lippi G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports. *J Crit Care*. 2020;58:27–28. PMID: 32279018 <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.011>
7. Whelan HT, Kindwall E. *Hyperbaric Medicine Practice*. 4th ed. North Palm Beach: Best Publishing Company; 2011.
8. Moon RE. *Undersea and Hyperbaric Medical Society. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications*. 14th ed. North Palm Beach: Best Publishing Company; 2019.
9. Teplov VM, Razumnyy NV, Povzun AS, Batotsyrenov BV, Logunov KV, Rusakevich KI. et al. *Vozmozhnosti primeneniya giperbaricheskoy oksigenatsii v neotlozhnoy meditsine i reanimatsii*. Saint Petersburg, 2019. (In Russ.)
10. Nikitopoulou TS, Papalimperi AH. The inspiring journey of hyperbaric oxygen therapy, from the controversy to the acceptance by the scientific community. *Health Sci J*. 2015;9(4):7.
11. Howell RS, Criscitelli T, Woods JS, Gillette BM, Gorenstein S. Hyperbaric oxygen therapy: indications, contraindications, and use at a tertiary care center. *AORN J*. 2018;107(4):442–453. PMID: 29595909 <https://doi.org/10.1002/aorn.12097>
12. Paganini M, Bosco G, Perozzo FAG, Kohlscheen E, Sonda R, Bassetto F, et al. The role of hyperbaric oxygen treatment for COVID-19: a Review. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. New York: Springer; 2020. PMID: 32696443 https://doi.org/10.1007/5584_2020_568
13. Harch PG. Hyperbaric oxygen treatment of novel coronavirus (COVID-19) respiratory failure. *Med Gas Res*. 2020;10(2):61–62. PMID: 32541128 <https://doi.org/10.4103/2045-9912.282177>
14. Zhong X, Tao X, Tang Y, Chen R. The outcomes of hyperbaric oxygen therapy to retrieve hypoxemia of severe novel coronavirus pneumonia: first case report. *Zhonghua Hanghai Yixue yu Gaoqiya Yixue Zazhi*. 2020. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2020.0001>
15. Guo D, Pan S, Wang MM, Guo Y. Hyperbaric oxygen therapy may be effective to improve hypoxemia in patients with severe COVID-2019 pneumonia: two case reports. *Undersea Hyperb Med*. 2020;47(2):181–187. PMID: 32574433
16. Thibodeaux K, Speyrer Z, Raza A, Yaakov R, Serena TE. Hyperbaric oxygenation in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series. *J Wound Care*. 2020;29(Sup5a):S4–S8. PMID: 32412891 <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.Sup5a.S4>

31. Ozden TA, Uzun H, Bohloli M, Toklu AS, Paksoy M, Simsek G, et al. The effects of hyperbaric oxygen treatment on oxidant and antioxidant levels during liver regeneration in rats. *Tohoku J Exp Med.* 2004;203(4):253–265. PMID: 15297730 <https://doi.org/10.1620/tjem.203.253>
32. Francis A, Baynosa RC. Hyperbaric oxygen therapy for the compromised graft or flap. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2017;6(1):23–32. PMID: 28116225 <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0707>
33. Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, Hopf HW, Hussain Z, Hunt TK. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Arch Surg.* 2000;135(11):1293–1297. PMID: 11074883 <https://doi.org/10.1001/archsurg.135.11.1293>
34. Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed Pharmacother.* 2019;109:440–447. PMID: 30399579 <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.142>
35. Higuchi T, Oto T, Millar IL, Levvey BJ, Williams TJ, Snell GI. Preliminary report of the safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for specific complications of lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(11):1302–1309. PMID: 17097493 <https://doi.org/10.1016/j.healun.2006.08.006>
36. Shabunin AV, Mitrokhin AA, Vodneva MM, Got'e SV, Poptsov VN, Golovinskiy SV et al. Giperbaricheskaya oksigenatsiya pri transplantatsii organov (klinicheskiy opyt na primere transplantatsii legkikh). *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2016;18(S):71. (In Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Левина Ольга Аркадьевна

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник клиники неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0002-4811-0845>, levina_olga@bk.ru;

20%: проведение процедур ГБО, разработка дизайна исследования, участие в анализе результатов, анализ литературы, написание черновика статьи

Евсеев Анатолий Константинович

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0002-0832-3272>, anatolevseev@gmail.com;

15%: анализ литературы, разработка дизайна исследования, участие в анализе результатов, написание черновика статьи

Шабанов Аслан Курбанович

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0002-3417-2682>, aslan_s@mail.ru;

15%: отбор и лечение пациентов с COVID-19, участие в анализе результатов

Кулабухов Владимир Витальевич

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0003-1769-7038>, kulabuchovvv@sklif.mos.ru;

10%: участие в анализе результатов

Кутровская Наталья Юрьевна

кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0002-3202-570X>, kutrovskaya.natalia@yandex.ru;

10%: отбор и лечение пациентов с COVID-19

Горончаровская Ирина Викторовна

кандидат химических наук, старший научный сотрудник отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0003-0113-306X>, goririna22@gmail.com;

10%: участие в анализе результатов, написание черновика статьи

Попугаев Константин Александрович

доктор медицинских наук, заместитель директора — руководитель регионального сосудистого центра ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0002-6240-820X>, popugaevka@sklif.mos.ru;

5%: отбор и лечение пациентов с COVID-19

Косолапов Денис Александрович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для кардиохирургических больных ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0002-6655-1273>, kosolapovda@sklif.mos.ru;

5%: отбор и лечение пациентов с COVID-19

Слободенюк Дарья Сергеевна

врач анестезиолог-реаниматолог отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
fdashka@mail.ru;

5%: отбор и лечение пациентов с COVID-19

Петриков Сергей Сергеевич

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>, petrikovss@sklif.mos.ru;

5%: разработка дизайна исследования, участие в анализе результатов

Received on 31.07.2020

Accepted on 24.08.2020

Поступила в редакцию 31.07.2020

Принята к печати 24.08.2020

The Safety of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of COVID-19

O.A. Levina, A.K. Evseev*, A.K. Shabanov, V.V. Kulabukhov, N.Y. Kutrovskaya, I.V. Goroncharovskaya, K.A. Popugaev, D.A. Kosolapov, D.S. Slobodeniuk, S.S. Petrikov

General Resuscitation Department

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department

3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow 129090, Russian Federation

* **Contacts:** Anatoly K. Evseev, Doctor of Chemistry, Leading Researcher of the General Resuscitation Department of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

Email: anatolevseev@gmail.com

RELEVANCE Acute respiratory infection COVID-19 caused by the SARS-CoV-2 (2019-nCoV) coronavirus is severe and extremely severe in 15–20% of cases, which is accompanied by the need for respiratory support. Hyperbaric oxygenation is recognized as an effective therapy for replenishing any form of oxygen debt.

AIM OF STUDY To study the safety of HBO use in patients with COVID-19.

MATERIAL AND METHODS We examined 32 patients with the diagnosis "Coronavirus infection caused by the virus SARS-CoV-2" (10 – moderately severe patients (CT 1–2), 22 – patients in serious condition (CT 3–4), who received course of hyperbaric oxygenation (HBO). The procedures were carried out in a Sechrist 2800 chamber (USA) at a mode of 1.4–1.6 AT for no more than 60 minutes. In total, the patients received 141 HBO sessions. Before and after each HBO session, the subjective indicators of the patient's condition were assessed and the blood oxygen saturation was measured.

RESULTS An algorithm for HBO course management was developed, which consists in using "soft" modes (up to 1.4 AT) during the first session, followed by pressure adjustment (not higher than 1.6 AT) during the course to achieve maximum therapeutic effect and comfort for the patient. Against the background of the HBO course, the patients showed an increase in blood oxygen saturation in patients in both surveyed groups, as well as positive dynamics in the form of a decrease in shortness of breath, an improvement in general well-being.

CONCLUSION The inclusion of daily sessions (at least 4) of hyperbaric oxygenation in "soft" modes (1.4–1.6 ATA) in the complex therapy for COVID-19 has shown its safety and preliminary positive effect on the subjective state of the examined patients and the dynamics of blood oxygen saturation.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, hyperbaric oxygenation, hypoxia, hypoxemia, respiratory support

For citation Levina OA, Evseev AK, Shabanov AK, Kulabukhov VV, Kutrovskaya NY, Goroncharovskaya IV, et. al. The Safety of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of COVID-19. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2020;9(3):314–320. DOI: 10.23934/2223-9022-2020-9-3-314-320 (In Russian)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study was conducted without sponsorship

Affiliations

Olga A. Levina	Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Clinic of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-4811-0845 , levina_olga@bk.ru ; 20%, conducting HBO procedures, developing a research design, participating in the analysis of results, analyzing the literature, writing a draft article
Anatoly K. Evseev	Doctor of Chemistry, Leading Researcher of the General Resuscitation Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-0832-3272 , anatolevseev@gmail.com ; 15%, literature analysis, research design development, participation in the analysis of results, writing a draft article
Aslan K. Shabanov	Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher at the General Resuscitation Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-3417-2682 , aslan_s@mail.ru ; 15%, selection and treatment of patients with COVID-19, participation in the analysis of the results
Vladimir V. Kulabukhov	Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher at the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-1769-7038 , kulabuchovvv@sklif.mos.ru ; 10%, participation in the analysis of results
Natalya Y. Kutrovskaya	Candidate of Medical Sciences, Ophthalmologist of the Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-3202-570X ; 10%, selection and treatment of patients with COVID-19
Irina V. Goroncharovskaya	Candidate of Chemistry Sciences, Senior Researcher of the General Resuscitation Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-0113-306X , goririna22@gmail.com ; 10%, participation in the analysis of results, writing a draft article
Konstantin A. Popugaev	Doctor of Medical Sciences, Deputy Director – Head of the Regional Vascular Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-6240-820X , popugaevka@sklif.mos.ru ; 5%, selection and treatment of patients with COVID-19
Denis A. Kosolapov	Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care for Cardiac Surgery Patients, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-6655-1273 , kosolapovda@sklif.mos.ru ; 5%, selection and treatment of patients with COVID-19
Daria S. Slobodeniuk	Anesthesiologist and intensive care physician of the General Resuscitation Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; fdashka@mail.ru ; 5%, selection and treatment of patients with COVID-19
Sergei S. Petrikov	Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Director of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-3292-8789 , petrikovss@zdrav.mos.ru ; 5%, development of research design, participation in the analysis of results