

## ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ СЛУЧАЕВ COVID-19: ОБЗОР ПЕРВОГО ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ

Е. Д. Мозговой<sup>1</sup>, Ю. Д. Удалов<sup>2</sup>, М. В. Очкаляс<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница», Гатчина, Россия

Высоковирулентный вирус SARS-CoV-2, впервые появившись в Ухане (Китай), быстро распространился по всему земному шару, поразил к настоящему времени более 14,5 миллионов человек и привел к смерти более 600 тысяч человек. Ключевыми критериями, влияющими на степень тяжести течения заболевания COVID-19, являются возраст пациента и развитие дыхательной недостаточности, требующей перевода пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Согласно опубликованным данным, смертность пациентов на ИВЛ при дыхательной недостаточности, вызванной вирусом SARS-CoV-2, составляет 76,4% в возрастной группе 18-65 лет и 97,2% в возрастной группе 65+ лет [1]. В настоящее время методом выбора спасения жизни при развивающейся дыхательной недостаточности является экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО, «искусственное легкое»), заключающаяся в прямой оксигенации крови в обход пораженной легочной ткани. Данный метод является инвазивным, дорогостоящим и доступным только в клиниках специализированной медицинской помощи. В КНР, США, Германии, Франции, Израиле приступили к полномасштабным научным и клиническим исследованиям неинвазивных методов повышения эффективности кислородной поддержки пациентов при осложненном течении вирусной пневмонии, в первую очередь гипербарической оксигенации (ГБО) [2], которая является всемирно признанным методом лечения анаэробной и аэробной инфекций с некрозом мягких тканей, отравлений продуктами горения, хронических незаживающих ран, в том числе диабетических язв, осложнений лучевой терапии, последствий инсультов и травм головного мозга, декомпрессионной болезни и ряда других заболеваний и состояний [3]. Применение ГБО у пациентов с вирусной инфекцией, отеком легких и пневмонией, основано на знании законов физики и клинико-физиологических эффектов, возникающих в человеческом организме в ответ на одномоментное воздействие сразу двух факторов: повышенного давления и гипероксической среды. В настоящем обзоре приведено обоснование применения гипербарической оксигенации при вирусной пневмонии SARS-CoV-2 и первые сравнительные данные о положительном эффекте лечения ГБО в клинической практике в Китае при лечении осложненных форм заболевания новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

**Ключевые слова:** коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, SARS-COV-2, гипербарическая оксигенация

**Статья получена:** 28.06.2020 **Статья принята к печати:** 13.08.2020 **Опубликована онлайн:** 18.08.2020

**DOI:** 10.47183/mes.2020.010

## HYPERBARIC OXYGENATION THERAPY FOR TREATING COMPLICATED COVID-19: FIRST EXPERIENCE

Mozgovoy ED<sup>1</sup>, Udalov YuD<sup>2</sup>, Ochkolias MV<sup>3</sup>

<sup>1</sup> FSUC "State scientific research institute for especially pure biospecimen" of the FMBA of Russia, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> FSBI "Russian State Research Center — Burnasyan Federal Medical and Biophysical Center" of the FMBA of Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup> SBCI LR "Clinical interdistrict hospital of Gatchina", Gatchina, Russia

Highly virulent SARS-CoV-2 emerged in Wuhan, China, and rapidly spread across the globe afflicting 14.5 million and killing over 600,000 people. The key factors affecting the severity of COVID-19 include advanced age and respiratory failure requiring mechanical ventilation (MV). Mortality rates estimated for mechanically ventilated patients with SARS-CoV-2-induced respiratory failure are 76.4% in the 18–65 age group and 97.2% in individuals over 65 years. At present, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) remains a life-saving method of choice. It is essentially a lung bypass system for direct oxygenation of the blood. It is an invasive and costly procedure performed only at specialized medical care facilities. China, USA, Germany, France and Israel have already launched large-scale research and clinical studies of non-invasive approaches to improving the efficacy of oxygen therapy in patients with complicated viral pneumonia, such as hyperbaric oxygen therapy (HBOT). HBOT is a well-established treatment for anaerobic and aerobic infections accompanied by soft tissue necrosis, carbon monoxide poisoning, stubborn wounds, including non-healing diabetic ulcers, complications of radiation therapy, stroke sequelae, brain injuries, decompression sickness, and other conditions. The use of HBOT in patients with viral infection, pulmonary edema and pneumonia is supported by the laws of physics and clinical/physiological effects in response to the exposure of elevated air pressure and hyperoxic environment. This review provides rationale for using hyperbaric oxygenation therapy in patients with SARS-CoV-2-induced viral pneumonia and presents the first data on the beneficial effects of HBOT in Chinese patients with COVID-19 complications.

**Keywords:** coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, SARS-COV-2, hyperbaric oxygenation

**Received:** 28.06.2020 **Accepted:** 13.08.2020 **Published online:** 18.08.2020

**DOI:** 10.47183/mes.2020.010

Высоковирулентный вирус SARS-CoV-2, впервые появившись в Ухане (Китай), быстро распространился по всему земному шару, поразив более 14,5 миллионов человек и приведя к смерти более 600 тысяч человек.

Клиническое течение заболевания крайне разнообразно: от асимптоматичного течения до тяжелых осложнений и угрожающей жизни полиорганной недостаточности. Среди факторов, предрасполагающих к тяжелому течению заболевания, можно выделить возраст и наличие сопутствующих заболеваний: пожилые пациенты и больные с выраженной сопутствующей патологией подвержены более высокому риску развития тяжелого

острого респираторного синдрома (SARS) и смерти. Еще одним лабораторным показателем тяжести состояния при поступлении в стационар, является повышенный уровень D-димера (продукта распада фибриногена), что говорит о повышенном тромбообразовании [4, 5].

Главным критическим фактором течения заболевания и возрастания риска смертельного исхода является нарастание дыхательной недостаточности, требующей перевода пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Согласно опубликованным данным, смертность пациентов на ИВЛ при дыхательной недостаточности, вызванной вирусом SARS-CoV-2, составляет 76,4% в

возрастной группе 18–65 лет и 97,2% в возрастной группе 65+ лет [1, 6].

В настоящее время методом выбора спасения жизни при развивающейся дыхательной недостаточности является экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО, «искусственное легкое»), заключающаяся в прямой оксигенации крови в обход пораженной легочной ткани. Данный метод является инвазивным, дорогостоящим и доступным только в клиниках специализированной медицинской помощи.

В условиях пандемии и массового поступления заболевших со средней и тяжелой формой заболевания особое значение приобретает метод гипербарической оксигенации, являющийся высокоэффективным неинвазивным способом спасения жизни, позволяющим в большинстве случаев избежать применения ИВЛ и ЭКМО [7].

### Физические и физиологические основы ГБО

Гипербарическая оксигенация (ГБО) является признанным в мире методом лечения анаэробной и аэробной инфекции с некрозом мягких тканей, отравлений продуктами горения, хронических незаживающих ран, в том числе диабетических язв, осложнений лучевой терапии, последствий инсультов и травм головного мозга, декомпрессионной болезни и ряда других заболеваний и состояний [3].

Выбор метода ГБО для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией не был случайным или эмпирическим. В основе обоснования самого метода лежат универсальные газовые законы, прежде всего закон Генри-Дальтона. Практическая реализация закона Генри-Дальтона при проведении гипербарической оксигенации заключается в том, что, находясь в барокамере, пациент вдыхает газовую смесь с повышенным содержанием кислорода при повышенном давлении, что позволяет увеличить кислородную емкость тканей и объем кислорода, растворенного в них. Захват и связывание молекул кислорода гемоглобином находится в зависимости от диффузии растворенного кислорода через стенку альвеол, стенку капилляра в плазму крови и через клеточную мембрану эритроцитов к гемоглобину. Снижение диффузии молекул кислорода на любом этапе отражается на последующем ухудшении показателя насыщения крови кислородом.

При интерстициальном вирусном отеке легких и нарастании дыхательной недостаточности стандартная кислородная поддержка через маску теряет эффективность, так как не имеет возможности влиять на давление газа в альвеолах. Как следствие, становится невозможным восполнение кислородного голодания и компенсация легочной и системной воспалительной реакции. Действие закона Генри-Дальтона при гипербарической оксигенации улучшает кислородное снабжение на всех физиологических этапах: повышает скорость диффузии кислорода в легочной ткани, растворимость кислорода в плазме крови, насыщение кислородом гемоглобина и доставку кислорода в микроциркуляторное русло тканей, страдающих от гипоксии, тем самым позволяет уменьшить или ликвидировать все формы кислородной задолженности [3].

Для клиницистов важна не столько физическая составляющая этого процесса, сколько клинико-физиологические эффекты, происходящие в организме

в ответ на это воздействие. В первую очередь это антигипоксический эффект, позволяющий быстро поднять сатурацию и устранить гипоксию, прежде всего в центральной нервной системе, возникшую за счёт воспалительного процесса в лёгких при коронавирусной инфекции. Биоэнергетический эффект стимулирует расщепление глюкозы и поднимает уровень макроэргов, что может создать ресурсную базу для повышения толерантности к физической нагрузке и более раннему применению физической терапии для восстановления активности пациентов. При применении ГБО происходит стимуляция эпителизации и ангиогенеза за счёт увеличения функционирующих сосудов, прежде всего плазматических капилляров, снижается риск развития тромботических осложнений за счёт дезагрегации тромбоцитов и гепариноподобного влияния на свертывающую систему гипербарического кислорода. Вазопрессорный эффект процедуры ГБО обладает выраженным противоотечным свойством, а фармакодинамический и дезинтоксикационный эффекты усиливают действие противовирусных и антибактериальных препаратов и устраняют их побочное действие [3].

Одним из механизмов позитивного влияния ГБО на клеточном и молекулярном уровнях является прямое действие гидростатического давления и гипероксии на эпигенетическое модулирование экспрессии отдельных белок-продуцирующих генов человеческого генома. Самыми значительными кластерами стимулируемых генов являются гены роста, гены клеточного восстановления, гены клеточных медиаторов и противовоспалительные гены, в то время как в кластер подавляемых генов вошли гены воспалительного процесса и гены апоптоза. В частности, повышенный уровень растворенного в тканях кислорода обладает определенным антивирусным эффектом: увеличение количества свободных кислородных радикалов [8], повышение продукции индуцируемого гипоксией фактора (HIF), который в свою очередь стимулирует выработку антивирусных пептидов, таких как дефензины, кателецидины и понижает выделение воспалительных цитокинов, в том числе интерлейкина-6, приводящего к цитокиновому шторму [7, 9, 10].

В многочисленных исследованиях показано, что применение ГБО приводит к продолжительному системному воздействию на патофизиологические процессы заболеваний, особенно при остром воспалительном процессе в легких, нарушении перфузии тканей, тяжелых формах острого респираторного дистресс-синдрома и последствий острой сердечной недостаточности [3, 11, 12].

Таким образом, гипербарическая оксигенация (ГБО), базирующаяся на основных принципах физиологии и использующая законы физики для повышения диффузии и растворимости кислорода в крови, может рассматриваться как альтернативный экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), эффективный и неинвазивный метод лечения новой коронавирусной инфекции, осложненной пневмонией.

### Опыт применения ГБО при осложнениях COVID-19 в Китае

В апреле 2020 года в КНР (Речной госпиталь, г. Ухань) было опубликовано две статьи о клиническом применении гипербарической оксигенации (ГБО) у пациентов с пневмонией, вызванной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

В частности, в опубликованном клиническом анализе лечащими врачами предложена выборка из пяти случаев лечения пациентов с тяжелой и критической формами течения инфекции COVID-19, двусторонней пневмонией, подтвержденной при компьютерной томографии и несостоятельностью стандартной ингаляционной кислородной поддержки (без интубации). Все пациенты до проведения сеансов ГБО находились на стандартной масочной ингаляционной терапии кислородом, при которой среднее значение показателя сатурации крови находилось на уровне 70%.

Сеансы гипербарической оксигенации проводились при давлении 1,6 АТА (2 АТА у одного из пациентов): первый сеанс длительностью 90 минут, последующие — 60 минут [13]. После проведения ГБО у каждого из пациентов в течение дня наблюдалось устойчивое увеличение показателя сатурации, сохраняющееся до утра следующего дня. Анализ колебаний показателя сатурации в течение суток, проведенный авторами, показал его снижение у всех пациентов до минимального значения в 8 часов утра и его общее динамическое нарастание с начала проведения гипербарической оксигенации.

После проведения 3–8 сеансов ГБО у всех пациентов отмечалось клиническое улучшение состояния (снижение температуры, нормализация частоты дыхания, уменьшение

кашля) и улучшение лабораторных показателей (состав газов артериальной крови, снижение показателей фибриногена и D-димера). Среднее значение показателя сатурации возросло ежедневно ( $p < 0,01$ ), а среднее дневное значение показателя сатурации после завершения сеансов ГБО превысило 95%. После завершения терапии ГБО у всех пациентов была отмечена положительная динамика состояния легких по результатам компьютерной томографии и впоследствии они были выписаны из стационара [13, 14].

Авторами приведены дополнительные обобщенные сведения о 29 дополнительных случаях лечения пациентов с инфекцией COVID-19 при более легкой форме течения заболевания с аналогичными положительными результатами при проведении ГБО [14].

Значение вышеуказанных клинических случаев подкрепляется историческими научными данными. Врачами в Ухане (КНР) был практически воспроизведен исторический опыт применения ГБО при похожей клинической симптоматике вирусной пандемии испанского гриппа в 1918 году, когда в клинике Канзас-Сити (Миссури, США) доктором Каннигемом была применена гипербарическая оксигенация у агонирующего больного испанским гриппом с тяжелой дыхательной недостаточностью [15]. Применение аналогичной схемы

**Таблица.** Перечень активных клинических исследований применения гипербарической оксигенации при лечении коронавирусной инфекции COVID-19 Национального института здравоохранения, США.

	Медицинская организация, город (штат), страна	Кол-во участников, чел	Идентификатор исследования ClinicalTrials.gov
1.	NYU Winthrop Hospital (Нью-Йорк, США)	40	NCT04332081
2.	Ochsner Medical Center, (Луизиана, США)	48	NCT04343183
3.	White River Wound Healing Center (Арканзас, США), Community Hospital (Калифорния, США), Innovative Healing Systems (Флорида, США), Decatur Memorial Hospital (Индиана, США), Providence Medical Wound Care Center (Канзас, США), West Jefferson Medical Center (Луизиана, США), Ascension Providence Rochester Hospital Wound Care Center (Мичиган, США), CHI Health Center (Теннесси, США), Klinika Baromedical (г.Познань, Польша)	100	NCT04386265
4.	Sainte Anne Military Teaching Hospital (г.Тулон, Франция)	100	NCT04344431
5.	Shamir Medical Center (г.Зарифин, Израиль)	30	NCT04358926
6.	Bergmannsheil und Kinderklinik Buer GmbH (г.Гельзенкирхен, Германия), Krankenhaus St. Joesf (г.Регензбург, Германия), Blekingesjukhuset (г.Карлскруна, Швеция), Karolinska Institutet (г.Стокгольм, Швеция), University of California (Калифорния, США)	200	NCT04327505

лечения ГБО при том же давлении (1,6 АТА) и с тем же количеством сеансов более века назад позволило достичь такого же незамедлительного улучшения, как и в случаях, описанных врачами в Ухане.

### Международные клинические исследования ГБО при COVID-19

В настоящее время клинические исследования и разработка протоколов применения гипербарической оксигенации начаты в США, Германии, Франции и Израиле, в сотрудничестве со многими другими странами мира [2]. Исследования, зарегистрированные на сайте Национальной библиотеки медицины, США (таблица) включают в себя 6 активных исследований, из которых 2 клинических протокола являются международными многоцентровыми исследованиями.

Стоит отметить, что клинические исследования, проводимые странами, не учтенными в реестре Национальной библиотеки медицины Национальных институтов здравоохранения США (NLM NIH), доступны для поиска только на Международной платформе регистрации клинических исследований Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [16], с возможностью детализированного поиска клинических исследований по национальным системам регистрации. В частности, в национальном регистре КНР зарегистрирован протокол исследования Шестого медицинского центра Центрального госпиталя (г.Пекин, КНР) о начале набора 45 пациентов для исследования эффективности применения гипербарической оксигенации при лечении пневмонии, вызванной COVID-19 (идентификатор ChiCTR2000032011) [17].

К сожалению, в последние десятилетия российская наука утратила приоритет в мировых исследованиях по гипербарической медицине, а использование рационального подхода в организации здравоохранения привело к стагнации направления гипербарической оксигенации в нашей стране. Отсутствие клинических и научных баз для фундаментальных и экспериментальных работ привело к тому, что сегодня отечественные специалисты в этой области вынуждены ориентироваться в первую очередь на научные и клинические данные, получаемые из зарубежных научных источников.

В этой связи особенно ценными являются первые сообщения о положительном эффекте клинического применения гипербарической оксигенации у пациентов с тяжелой формой COVID-19 в июне 2020 в реанимационном отделении «Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы» и ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России [18].

Опубликованные сотрудниками ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России данные демонстрируют отчетливый положительный эффект применения сеансов ГБО в комплексной терапии пациентов с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения. Уже после первого сеанса ГБО в состоянии больных наблюдалась положительная динамика в виде достоверного прироста сатурации капиллярной крови кислородом. Отчетливое антигипоксическое действие ГБО улучшает клиническое состояние пациента в ожидании эффекта от лекарственной терапии, стабилизирует показатели газового состава

крови и позволяет избежать (как минимум, в ряде случаев) перевода больных на ИВЛ, что, несомненно, является существенным успехом в лечении. Полученные достоверные клинические данные позволили авторам рекомендовать гипербарическую оксигенацию, как составную часть комплексного ведения пациента, в дополнение к базовой медикаментозной терапии, предложенной Временными методическими рекомендациями Минздрава России [19].

### Особенности применения ГБО при COVID-19

Особое внимание при проведении исследований метода ГБО в клинике должно уделяться технике безопасности и профилактике перекрестного заражения в зоне лечения и внутри барокамеры. Во время организации работы отделения ГБО госпиталя г. Ухань, поток входящих и выходящих из красной зоны пациентов не смешивался и происходил в одностороннем направлении, а барокамеры, оборудование, система вентиляции и газоотведения регулярно дезинфицировались. Ни один из сотрудников отделения ГБО госпиталя г. Ухань не был заражен при лечении 35 пациентов, в то время как показатели перекрестного заражения COVID-19 в других отделениях больниц Китая оставались значительными. При проведении гипербарической оксигенации должны соблюдаться строгие противоэпидемические мероприятия и дезинфекция оборудования. Иначе барокамера может стать источником заболевания и способствовать перекрестному заражению персонала и других пациентов.

Большинство клиник России оборудованы одноместными кислородными барокамерами, что даёт определенное преимущество и возможность персонализированного подхода к каждому пациенту и в выполнении противоэпидемических мероприятий. Больной может размещаться в барокамере в положение прон-позиции в течении всего сеанса. Это особый вид укладывания пациента на живот, что обеспечивает перемещение легочного кровотока, расправление ателектазов и улучшение вентиляции тех зон, которые остаются гиповентилируемыми в положении на спине.

Методика проведения сеансов гипербарической оксигенации при COVID-19 не отличается от обычных терапевтических сеансов. Пациенты могут быть направлены на сеанс при отсутствии стандартных противопоказаний, имея стабильную гемодинамику и дыхание через естественные дыхательные пути. Обязательный контроль основных показателей (ЧСС, АД, сатурации) до, во период и после сеанса позволяет оперативно отследить передозировку кислорода и предотвратить возможность кислородного отравления.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в отечественной и зарубежной научной литературе начали появляться первые обнадеживающие клинические данные о возможности использования метода гипербарической оксигенации при лечении жизнеугрожающих осложнений новой коронавирусной инфекции, а многие медицинские центры приступили к полномасштабным научным и клиническим исследованиям возможностей более широкого применения гипербарической оксигенации [2, 13, 14, 18].

Применение гипербарической оксигенации в составе комплексного лечения заболевших осложненной вирусной пневмонией, позволяет избежать у них развития

критической гипоксемии, предотвращая тем самым перевод больных на искусственную вентиляцию лёгких.

Использование в клинике российских и зарубежных научных и клинических данных об успешном применении гипербарической оксигенации в лечении больных

пневмонией COVID-19 с тяжёлой формой дыхательной недостаточности имеет сегодня важное значение для скорейшего возвращения этого надёжного и эффективного метода в клиническую практику при лечении осложнений вирусной инфекции SARS-CoV-2 и других вирусных инфекций.

## Литература

- Richardson S. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. // *Journal of American Medical Association*, 2020 Apr 22; [Epub ahead of print, e206775].
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=hyperbaric+oxygen+covid> [20.07.2020].
- Jain KK. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. 6th ed. Cham, Switzerland: Springer. 2017.
- Zhou F et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. // *Lancet* 2020; 395(10229):1054–1062.
- Huang C et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. // *Lancet* 2020; 395(10223):497–506.
- Yang X et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. // *Lancet Respiratory Medicine* 2020; [Epub ahead of print].
- Thibodeaux K et al. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series. // *Journal of wound care*. 2020 May 1;29(Sup5a):S4-S8.
- Baugh MA. HIV: reactive oxygen species, enveloped viruses and hyperbaric oxygen. // *Medical hypotheses*, 2000; 55(3):232–238.
- Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. // *Plastic and reconstructive surgery*, 2011; 127(Suppl 1):131S–141S.
- Weisz G et al. Modification of in Vivo and in Vitro TNF-alpha, IL-1, and IL-6 Secretion by Circulating Monocytes During Hyperbaric Oxygen Treatment in Patients With Perianal Crohn's Disease. // *Journal of clinical immunology*, 1997 March; 17(2):154–9.
- Sevtap Hekimoglu Sahin. The effect of hyperbaric oxygen treatment on aspiration pneumonia. // *Journal of molecular histology*, 2011; 42:301–310.
- Rogatsky GG et al. Acute respiratory distress syndrome in patients after blunt thoracic trauma: the influence of hyperbaric oxygen therapy. // *Advances in experimental medicine and biology*. 2003;540:77–85.
- Zhong X et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy on hypoxia in patients with severe new coronavirus pneumonia: first report. // *Chinese Journal of Marine Medicine and Hyperbaric Medicine*. 2020.
- Harch PG. Hyperbaric oxygen treatment of novel coronavirus (COVID-19) respiratory failure. // *Medical Gas Research* [Epub ahead of print, 2020 May 23].
- Sellers LM. The fallibility of the forrestian principle «semper primus pervenio maxima cum VI». // *Laryngoscope*. 1964; 74:613–633.
- <https://www.who.int/ictrp/ru/> [20.07.2020].
- <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=52142> [20.07.2020]
- Самойлов А.С., Удалов Ю.Д., Шелянов М.В., Жолинский А.В., Литвиненко А.Б. Опыт применения гипербарической оксигенотерапии с использованием портативных барокамер для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. // *Биомедицина*. 2020; (2):39–46.
- Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». // Версия 6 (28.04.2020).

## References

- Richardson S. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. // *Journal of American Medical Association*, 2020 Apr 22; [Epub ahead of print, e206775].
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=hyperbaric+oxygen+covid> [20.07.2020].
- Jain KK. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. 6th ed. Cham, Switzerland: Springer. 2017.
- Zhou F et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. // *Lancet* 2020; 395(10229):1054–1062.
- Huang C et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. // *Lancet* 2020; 395(10223):497–506.
- Yang X et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. // *Lancet Respiratory Medicine* 2020; [Epub ahead of print].
- Thibodeaux K et al. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series. // *Journal of wound care*. 2020 May 1;29(Sup5a):S4-S8.
- Baugh MA. HIV: reactive oxygen species, enveloped viruses and hyperbaric oxygen. // *Medical hypotheses*, 2000; 55(3):232–238.
- Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. // *Plastic and reconstructive surgery*, 2011; 127(Suppl 1):131S–141S.
- Weisz G et al. Modification of in Vivo and in Vitro TNF-alpha, IL-1, and IL-6 Secretion by Circulating Monocytes During Hyperbaric Oxygen Treatment in Patients With Perianal Crohn's Disease. // *Journal of clinical immunology*, 1997 March; 17(2):154–9.
- Sevtap Hekimoglu Sahin. The effect of hyperbaric oxygen treatment on aspiration pneumonia. // *Journal of molecular histology*, 2011; 42:301–310.
- Rogatsky GG et al. Acute respiratory distress syndrome in patients after blunt thoracic trauma: the influence of hyperbaric oxygen therapy. // *Advances in experimental medicine and biology*. 2003;540:77–85.
- Zhong X et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy on hypoxia in patients with severe new coronavirus pneumonia: first report. // *Chinese Journal of Marine Medicine and Hyperbaric Medicine*. 2020.
- Harch PG. Hyperbaric oxygen treatment of novel coronavirus (COVID-19) respiratory failure. // *Medical Gas Research* [Epub ahead of print, 2020 May 23].
- Sellers LM. The fallibility of the forrestian principle «semper primus pervenio maxima cum VI». // *Laryngoscope*. 1964; 74:613–633.
- <https://www.who.int/ictrp/ru/> [20.07.2020].
- <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=52142> [20.07.2020]
- Samoilov A.S., Udalov Y.D., Sheyanov M.V., Gholinsky A.V., Litvinenko A.B. Experience in Applying Hyperbaric Oxygen Therapy Using Portable Pressure Chambers for the Treatment of Patients with the Novel Coronavirus Infection COVID-19. *Journal Biomed*. 2020;(2):39-46. (In Russian).
- [Temporary guidelines of the Ministry of health of the Russian Federation "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)". Version 6 (28.04.2020).