МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»

197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Тел/факс +7 (812) 702-37-30
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

22.02.2024 № 02-05-2027/24

на № _____ от _____

Директору по гражданской
продукции ЯОК
Государственная корпорация
по атомной энергии
«РОСАТОМ»
(Госкорпорация «Росатом»)

Д.С. Анищук

О предоставлении результатов по
клинической эффективности
применения аппарата «Тианокс»

Глубокоуважаемый Денис Сергеевич!

В соответствии с Вашим письмом от 07.02.2024 № 1-4.17/6122 и во исполнение п. 10 протокола совещания Министра здравоохранения Российской Федерации Мурашко М.А. и генерального директора Госкорпорации «Росатом» Лихачева А.Е. «О взаимодействии с целью развития ядерной медицины и других медицинских технологий между Минздравом России и Госкорпорацией «Росатом»» от 18.01.2024 № 73/25-3/27 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России направляет в указанный срок результаты по клинической эффективности применения аппарата «Тианокс», а также научно обоснованные предложения по применению указанного аппарата при лечении конкретных заболеваний (состояний), при которых показано применение соответствующей терапии, в том числе с указанием проведенных научных исследований и преимуществ указанной медицинской технологии.

Приложение: на 9 л. в 1 экз.

С уважением,
генеральный директор Е.В. Шляхто

Исп.: Старшинова
Анна Андреевна
тел.: +79052043861

Приложение к запросу
от 07.02.2024 № 1-4.17/6122

Результаты клинической эффективности и безопасности применения аппарата «Тианокс»

Возможность объективной оценки результатов использования ингаляционной терапии оксидом азота (NO), в частности с применением аппарата «Тианокс», обоснована тем, что в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Центр Алмазова) получают лечение пациенты со всеми клиническими формами легочной гипертензии (ЛГ). Эти больные могут иметь идиопатическую легочную артериальную гипертензию (ЛАГ), вторичную ЛАГ, ассоциированную с врожденными пороками сердца (ВПС), заболеваниями соединительной ткани, циррозом печени. Отдельную, крайне важную клиническую проблему представляет сопровождение пациентов с ЛГ в периоперационном периоде кардиохирургических вмешательств, в первую очередь, при трансплантации сердца. Вопросы легочной гипертензии чрезвычайно актуальны для неонатологии и хирургии детей с аномалиями развития.

Интенсивная терапия пациентов указанных групп невозможна без применения NO - «золотого стандарта» в лечении острой декомпенсации ЛАГ и правожелудочковой дисфункции. Центр Алмазова имеет самый большой в России опыт применения ингаляционной терапии NO. Ранее за год в Центре Алмазова использовали от 350 до 400 тысяч литров NO. Начиная с 2019 г, исходно в рамках клинических испытаний [1, 2], с целью ингаляционной терапии NO стал использоваться аппарат для синтеза NO из атмосферного воздуха «Тианокс».

В настоящее время в Центре применяют 6 аппаратов, обеспечивших терапию для 420 пациентов. На основании полученного опыта можно сделать представленные ниже заключения о клинической эффективности, безопасности и экономической целесообразности использования аппарата «Тианокс».

Применение аппарата «Тианокс» по различным направлениям:

1. **Использование ингаляционной терапии NO в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств у пациентов с патологическими изменениями клапанного аппарата сердца**

Для пациентов с патологическими изменениями митрального и аортального клапанов характерно увеличение давления в малом круге кровообращения (легочная гипертензия II группы, посткапиллярная ЛГ). С течением времени у таких больных начинает повышаться сопротивление сосудистого русла, т.е. появляется прекапиллярный компонент (реактивная ЛГ). Выполненное оперативное вмешательство на митральном или аортальном клапанах эффективно снимает посткапиллярный компонент легочной гипертензии. Однако повышенное сопротивление малого круга (прекапиллярный компонент) продолжает сохраняться в послеоперационном периоде, неблагоприятно влияя на гемодинамические параметры, вплоть до развития дисфункции правого желудочка. В ряде исследований показано значимое снижение давления и сопротивления в малом круге кровообращения при использовании NO после таких операций [3 - 6]. В выполненном мета-анализе подтверждено значимое улучшение клинических показателей - сокращение сроков проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и продолжительности лечения в отделении интенсивной терапии [7]. В отделениях

анестезиологии и реанимации (ОАРИТ) кардиохирургического профиля Центра Алмазова ингаляция NO является обязательным компонентом послеоперационной интенсивной терапии у пациентов, перенесших вмешательства на митральном или аортальном клапанах в случаях наличия прекапиллярной ЛГ. С 2020 г. для этих целей используется аппарат «Тианокс» [1].

2. **Послеоперационный период при хирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей и взрослых пациентов**

Для пациентов с длительно существующими ВПС характерно повышенное сопротивление малого круга кровообращения, что может быть причиной развития дисфункции правого желудочка в раннем послеоперационном периоде. В этих условиях ингаляция NO эффективно снижет давление и сопротивление в малом круге и способствует коррекции дисфункции правого желудочка. При выполнении некардиохирургических операций у пациентов с некоррегированными ВПС и выраженной прекапиллярной ЛГ ингаляция NO предупреждает декомпенсацию дисфункции правого желудочка. Ингаляция NO рекомендована при оперативном родоразрешении беременных с ЛАГ, ассоциированной с ВПС [8, 9]. В указанных клинических ситуациях в НМИЦ им. В. А. Алмазова для ингаляционной терапии NO применяется аппарат «Тианокс» [2, 10, 11].

3. **Послеоперационный период трансплантации сердца**

Показанием к назначению ингаляции NO является острая правожелудочковая недостаточность в раннем послеоперационном периоде трансплантации сердца (частота развития дисфункции правого желудочк достигает 25% [12]). В большинстве кардиохирургических центров оксид азота в обязательном порядке используется у всех пациентов, перенесших пересадку сердца [12, 13]. Для ингаляционной терапии NO в послеоперационном периоде трансплантации сердца в ОАРИТ кардиохирургического профиля НМИЦ им. В. А. Алмазова применяется аппарат «Тианокс». При этом максимальная продолжительность использования аппарата у одного из пациентов составила 17 суток.

4. **Интенсивная терапия острой правожелудочковой недостаточности**

В соответствии с современными национальными и международными клиническими рекомендациями, ингаляционная терапия NO является эффективным методом коррекции правожелудочковой недостаточности при декомпенсации легочной артериальной гипертензии, тромбоэмболии легочной артерии и инфаркте миокарда правого желудочка [8, 14 – 18]. В указанных случаях в кардиологических БИТ и ОАРИТ кардиохирургического профиля НМИЦ им. В. А. Алмазова для ингаляционной терапии NO применяется аппарат «Тианокс».

5. **Диагностическая катетеризация правых отделов сердца и выполнение теста на обратимость легочной гипертензии**

В отделениях рентген-хирургических методов диагностики и лечения установки для ингаляционной терапии NO используются при катетеризации правых отделов сердца и выполнении теста на обратимость легочной гипертензии у пациентов с первичной артериальной легочной гипертензией [8, 14].

Установки для ингаляционной терапии NO используются при катетеризации правых отделов сердца и выполнении теста на обратимость легочной гипертензии перед включением пациентов в лист ожидания трансплантации сердца [19 - 22]. В настоящее время в НМИЦ им. В. А. Алмазова отработана методика применения аппарата «Тианокс» для проведения тестов на обратимость легочной гипертензии при диагностической катетеризации правых отделов сердца у пациентов с ЛАГ и кандидатов на трансплантацию сердца.

6. **Применение ингаляционной терапии NO пои остром респираторном дистресс- синдроме (ОРДС)**

Ингаляция NO при ОРДС обеспечивает сосудорасширяющее действие только в вентилируемых альвеолах, это приводит к перераспределению крои от невентилируемых зон легких к участкам сохраненной вентиляции и, таким образом, к улучшению оксигенации. Положительные эффекты ингаляции NO на показатели гемодинамики малого круга и газообмен продемонстрированы в многоцентровых рандомизированных исследованиях и мета-анализе [23 - 26]. Эти результаты позволили указать ингаляционную терапию NO в национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ОРДС [27]. В случаях развития ОРДС в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств в НМИЦ им. В. А. Алмазова для ингаляционной терапии NO применяется аппарат «Тианокс».

7. **Применение ингаляционной терапии NO при тяжелом течении инфекции SARS-CoV-2**

Благоприятные эффекты NO на функции эндотелия и тонус сосудов малого круга позволяют предупредить недостаточность правого желудочка при тяжелом течении инфекции SARS-CoV-2 [28].

Ранее была продемонстрирована способность NO подавлять активность респираторных вирусов, включая SARS-CoV2 [29 - 31]. Положительные эффекты ингаляционной терапии NO на газообмен у пациентов с тяжелым течением COVID-19 были продемонстрированы в мета-анализе [32]. Возможность применения ингаляции NO при тяжелых нарушениях газообмена отмечена в национальных рекомендациях по анестезиолого-реанимационному обеспечению пациентов с COVID-19 [33].

8. **Безопасность клинического применения аппарата «Тианокс»**

Нужно отметить большую безопасность технологии синтеза NO из атмосферного воздуха, реализованную в аппарате «Тианокс» при сравнении с технологией подачи газа из баллонов. В отношении пациента это обеспечивается возможностью мгновенного

автоматического отключения синтеза и подачи NO при превышении его концентрацией в контуре максимально допустимого уровня 100 ppm или диоксидом азота (NO_2) концентрации 2 ppm [34]. Такая возможность не реализована в устройствах для подачи NO из баллонов. При превышении максимально допустимых значений концентраций NO и NO_2 требуется ручное отключение медицинским персоналом подачи газа. Кроме того, применение аппарата «Тианокс» безопасно для медицинского персонала, поскольку исключает необходимость наличия баллонов с токсичным газом (концентрация NO в баллоне составляет 1000 ppm) под высоким давлением (150 атм.) в операционной или палате интенсивной терапии.

9. Сравнительная оценка стоимости ингаляционной терапии NO пои использовании технологии подачи газа из баллонов и применения аппарата «Тианокс»

В практике интенсивной терапии средний расход NO с концентрацией в исходной смеси 1000 ppm на лечение одного пациента составляет около 3000 литров. Это соответствует двум десятилитровым баллонам с газовой смесью NO (0,1%) и азота (99,9%) под давлением 150 атм. Газ в таком баллон стоит около 12,5 тыс руб, сумма для терапии одного пациента – 25 тыс руб. К дополнительным расходам для обеспечения баллонной технологии относятся стоимость самого баллона (около 10 тыс руб), накладные расходы на транспортировку и обслуживание баллонов. Для проведения ингаляционной терапии в случае применения баллонов требуется дозирующее устройство стоимостью 2,5 – 5 млн руб. В зависимости от интенсивности применения, один раз в 1 – 2 года необходимы смена датчиков газоанализатора и закупка калибровочного газа общей стоимостью около 100 тыс руб. Следует учитывать, что использование баллонной технологии подачи NO значимо повышает нагрузку на специалистов службы газа лечебного учреждения, связанную с оборотом и обслуживанием баллонов.

Нужно принять во внимание тот факт, что, в текущих условиях ограничений поставок зарубежного оборудования, закупка и обслуживание установок для дозирования NO из баллонов значительно затруднены. В Российской Федерации таких устройств не производят.

Технология синтеза NO из атмосферного воздуха методом электродного разряда с применением аппарата «Тианокс» не требует закупки газа и баллонов. Стоимость аппарата «Тианокс» составляет около 5 млн рублей. Аппарат не требует калибровочного газа и ежегодной замены датчиков газоанализатора. Расходы на лечение одного пациента складываются из амортизации и стоимости электроэнергии (потребляемая мощность – 100 Вт).

10. Обоснование необходимости указания аппарата «Тианокс» в клинических и методических рекомендациях

Аппарат «Тианокс» способен обеспечить полноценную эффективную ингаляционную терапию NO при всех указанных в клинических рекомендациях показаниях. Учитывая опыт клинического применения, можно отметить большую безопасность и меньшую стоимость ингаляционной терапии аппаратом «Тианокс» в

сравнении с использованием баллонной технологии. Принимая во внимание сложившиеся затруднения в обеспечении оборудованием зарубежного производства, аппарат «Тианокс» должен быть указан для проведения ингаляционной терапии оксидом азота в соответствующих клинических и методических рекомендациях, а также в стандартах оснащения медицинских организаций.

Как было отмечено выше, в настоящее время ингаляционная терапия NO представлена в клинических рекомендациях «Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия» (2021) [8], клинических рекомендациях «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» (2020) [27], клинических рекомендациях «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19» (2021) [33].

Метод терапии оксидом азота, в настоящее время включен в проекты следующих клинических рекомендаций:

1. Митральный стеноз (коды по МКБ-10: I05.0, I34.2).
2. Аортальная недостаточность (коды по МКБ-10: I35.0, I35.1, I35.2, I35.8, I35.9, Q23.0, Q23.1, Q23.8, Q23.9, I08.0, I06).
3. Аортальный стеноз (коды по МКБ-10: I35.0, I35.2, I35.8, I35.9, Q23.0, Q23.8, Q23.9, I06.0, I06.2, I06.8, I06.9, I08.0, I08.2, I08.3, I08.8, I08.9).
4. Митральная недостаточность (коды по МКБ-10: I34.0, I34.1, I34.8, I34.9, I05, I05.2, I05.8, I33).

Проекты перечисленных рекомендаций были направлены в Министерство Здравоохранения и в настоящее время находятся на рассмотрении в ЦЭККМП.

В указанные проекты рекомендаций включен следующий тезис: «При хирургическом лечении пациентам с приобретенным пороком (митральный стеноз, аортальная недостаточность, аортальный стеноз или митральная недостаточность) прекапиллярной легочной гипертензией (среднее давление в легочной артерии $\geq$ 20 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии $\leq$ 15 мм рт. ст.) при уровне легочного сосудистого сопротивления более 5 ед. Вуда и наличии ЭхоКГ признаков недостаточности ПЖ в интра- и послеоперационном периоде может быть использована ингаляция оксида азота».

Список литературы:

1. Баутин А.Е., Селемир В.Д., Шафикова А.И., Афанасьева К.Ю., Курскова Е.С., Этин В.Л., Маричев А.О., Ташханов Д.М., Рубинчик В.Е., Кашеринов И.Ю., Морозов К.А., Никифоров В.Г., Бикташева Л.З., Ахимов П.С., Буранов С.Н., Карелин В.И., Ширшин А.С., Валуева Ю.В., Пичугин В.В. Оценка клинической эффективности и безопасности терапии оксидом азота, синтезированным из атмосферного воздуха, в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств. Трансляционная медицина. 2021;8(1):38-50. https://doi.org/10.18705/2311-4495-2021-8-1-38-50

2. Баутин А. Е., Селемир В.Д., Нургалиева А.И., Морозов К.А., Никифоров В.Г., Бикташева Л.З., Афанасьева К.Ю., Маричев А.О., Ташханов Д.М., Карпова Л.И., Иванов И.Ю., Ахимов П.С., Буранов С.Н., Карелин В.И., Ширшин А.С., Валуева Ю.В., Домнин

С.Е., Пичугин В.В. Ингаляционная терапия оксидом азота, полученным методом синтеза из атмосферного воздуха, в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств у детей: одноцентровое ретроспективное когортное исследование// Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2021. № 3. С. 98-107.Баутин

3. Solina A, Papp D, Ginsberg S, Krause T, Grubb W, Scholz P, Pena LL, Cody R. A comparison of inhaled nitric oxide and milrinone for the treatment of pulmonary hypertension in adult cardiac surgery patients. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2000 Feb;14(1):12-7. doi: 10.1016/s1053-0770(00)90048-x. PMID: 10698385.

4. Fattouch K, Sbraga F, Bianco G, Speziale G, Gucciardo M, Sampognaro R, Ruvolo G. Inhaled prostacyclin, nitric oxide, and nitroprusside in pulmonary hypertension after mitral valve replacement. J Card Surg. 2005 Mar-Apr;20(2):171-6. doi: 10.1111/j.0886-0440.2005.200383w.x.

5. Santini F, Casali G, Franchi G, Auriemma S, Lusini M, Barozzi L, Favaro A, Messina A, Mazzucco A. Hemodynamic effects of inhaled nitric oxide and phosphodiesterase inhibitor (dipyridamole) on secondary pulmonary hypertension following heart valve surgery in adults. Int J Cardiol. 2005 Aug 18;103(2):156-63. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.08.050. PMID: 16080974.

6. Fernandes JL, Sampaio RO, Brandão CM, Accorsi TA, Cardoso LF, Spina GS, Tarasoutchi F, Pomerantzeff P, Auler JO Jr, Grinberg M. Comparison of inhaled nitric oxide versus oxygen on hemodynamics in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension after mitral valve surgery. Am J Cardiol. 2011 Apr 1;107(7):1040-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.11.030. Epub 2011 Feb 4.

7. Sardo S, Osawa EA, Finco G, Gomes Galas FRB, de Almeida JP, Cutuli SL, Frassanito C, Landoni G, Hajjar LA. Nitric Oxide in Cardiac Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018 Dec;32(6):2512-2519. doi: 10.1053/j.jvca.2018.02.003.

8. Авдеев С. Н., Барбараш О. Л., Баутин А. Е., Волков А. В., Веселова Т. Н., Галявич А. С., Гончарова Н. С., Горбачевский С. В., Данилов Н. М., Еременко А. А., Мартынюк Т. В., Моисеева О. М., Саидова М. А., Сергиенко В. Б., Симакова М. А., Стукалова О. В., Чазова И. Е., Чернявский А. М., Шалаев С. В., Шмальц А. А., Царева Н. А. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2020// Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 12. С. 198-267.

9. Баутин А.Е., Арам-Балык Н.В., Мазурок В.А., Якубов А.В., Бобкова А.С., Бадалян Н.В., Коконина Ю.А., Ли О.А.,. Иртюга О.Б, Зазерская И.Е., Моисеева О.М. Тактика анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии у беременных с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца. Анализ серии клинических наблюдений // Медицинский Альманах - 2017. - № 3. - С. 137-143. DOI: http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2017-3-137-143.

10. Мазурок В.А., Нургалиева А.И., Баутин А.Е., Ржеутская Р.Е., Мазурок А.В., Оразмагомедова И.В., Груздова Д.Г., Пожидаева А.М. Объемно-компрессионная осциллометрия для оценки гемодинамики у взрослых с некоррегированными врожденными пороками сердца и легочной артериальной гипертензией// Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). 2022. № 6. С. 58-67.

11. Bautin A.E., Zhuravleva M.S., Marichev A.O., Yakubov A.V., Pishchugin A.S., Pozhidaeva A.M., Badalyan N.V., Kovalev A.Y., Radovskiy A.M., Karelkina E.V., Irtyuga O.B., Baklanova O.E., Li O.A., Komlichenko E.V., Zazerskaya I.E., Pervunina T.M. A Case of Successful Cardiopulmonary Resuscitation in a Pregnant Woman with Eisenmenger's Syndrome. J Anest & Inten care med. 2023; 13(1): 555851. DOI: 10.19080/JAICM.2023.13.555851.

12. Wagner F. Monitoring and Management of Right Ventricular Function following Cardiac Transplantation // Transplantationsmedizin. — 2011. — Vol. 23. — P. 169–176.

13. Симоненко Мария Андреевна, Николаев Г.В., Маликов К.Н., Федотов П.А., Сазонова Ю.В., Борцова М.А., Рубинчик В.Е., Маричев А.О., Баутин А.Е., Ситникова М.Ю., Гордеев М.Л., Карпенко М.А. Трансплантация сердца у реципиентов с исходной легочной гипертензией: 9-летний опыт НМИЦ имени В.А. Алмазова//Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2019. - Т. 21. № 4. - С. 7-13.

14. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) // Eur Heart J. — 2016. — Vol. 37. — P. 67–119.

15. Harjola V.P., Mebazaa A., Čelutkienė J. et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology// Eur J Heart Fail. – 2016 – Vol. 18. - P. 226-241.

16. Лалетин Д. А., Баутин А. Е., Рубинчик В. Е., Науменко В. С., Алексеев А А., Михайлов А. П. Снижение сроков лечения в ОРИТ при целенаправленной терапии сердечной недостаточности в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Медицинская реабилитация. - 2015. - № 15 (116) — № 16 (117). - С. 60 – 65.

17. Баутин А.Е., Якубов А.В., Коконина Ю.А., Ильин А.Б., Ли О.А., Иртюга О.Б., Мазурок В.А., Зазерская И.Е., Моисеева О.М. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия в периоперационном периоде абдоминального родоразрешения у беременных с легочной артериальной гипертензией// Анестезиология и реаниматология. - 2016. - Т. 61. № 6. С. 455-461.

18. Баутин А.Е., Осовских В.В. Острая правожелудочковая недостаточность// Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2018. - Том 15, № 5. – С. 74 – 86. DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86.

19. Mehra M, Kobashigawa J, Starling R et al. Listing criteria for heart transplantation: International society for heart and lung transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates — 2006. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 1024–42.

20. Баутин А.Е., Яковлев А. С., Даценко С.В., Ташханов Д.М., Федотов П.А., Николаев Г.В., Моисеева О.М., Ситникова М.Ю. Выбор вазодилататора малого круга для выполнения теста на обратимость легочной гипертензии у кандидатов на трансплантацию сердца// Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. - №3. - С. 43-47.

21. Баутин А. Е., Яковлев А. С., Заяшников С. В., Ташханов Д. М., Маричев А. О., Федотов П. А., Борцова М. А., Сазонова Ю. В., Сухова И. В., Титова И. Э., Симоненко М.

А., Ситникова М. Ю., Новиков В. К., Моисеева О. М. Сравнение гемодинамических эффектов ингаляционного илопроста и оксида азота при назначении пациентам с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка// Российский кардиологический журнал 2017, 12 (152): 97–103.http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-97-103.

22. Баутин А. Е., Яковлев А. С., Рязанцева Д. А., Клыпа Н. Д., Маричев А. О., Ташханов Д. М., Заяшников С. В., Арам-Балык Н. В., Федотов П. А., Борцова М. А., Карпова Л. И., Этин В. Л., Кучеренко В. С. Влияние снижения тонуса сосудов различных регионов на показатели центральной гемодинамики пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка// Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Том 17, №1. - С. 32 – 38.

23. Dellinger R.P., Zimmerman J.L., Taylor R.W., et al: Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: Results of a randomized phase II trial. Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group. Crit Care Med 1998, 26:15-23.

24. Taylor R.W., Zimmerman J.L., Dellinger R.P. et al. Lowdose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial // JAMA. — 2004. — Vol. 291, № 13. — P.1603—1609.

25. Dowell J.C. et al. Association of Response to Inhaled Nitric Oxide and Duration of Mechanical Ventilation in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. Pediatr Crit Care Med, 2017 - 18(11): 1019-1026.

26. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jun 27;2016(6):CD002787. doi: 10.1002/14651858.CD002787.pub3.

27. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации. Федерация анестезиологов и реаниматологов, 2020. Электронный документ: https://faronline.ru/

28. Шляхто Е. В., Конради А. О., Виллевальде С. В., Звартау Н. Э. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3801-3820. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.

29. Sanders S.P., et al. Nitric oxide inhibits rhinovirus-induced cytokine production and viral replication in a human respiratory epithelial cell line. J. Virol., 72 (2) (1998), pp. 934-942.

30. Rimmelzwaan G.F. et al. Inhibition of influenza virus replication by nitric oxide. J. Virol., 73 (10) (1999), pp. 8880-8883.

31. Akaberi D et al.. Mitigation of the replication of SARS-CoV-2 by nitric oxide in vitro. Redox Biol. 2020 Oct;37:101734. doi: 10.1016/j.redox.2020.101734.

32. Prakash A, Kaur S, Kaur C, Prabha PK, et al Efficacy and safety of inhaled nitric oxide in the treatment of severe/critical COVID-19 patients: A systematic review. Indian J Pharmacol. 2021 May-Jun;53(3):236-243. doi: 10.4103/ijp.ijp_382_21.

33. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов, 2021. Электронный документ: https://faronline.ru/

34. Баутин А.Е., Афанасьева К.Ю., Маричев А.О., Радовский А.М., Барыгин Е.К., Гусенова А.К., Чомахашвили И.Г., Бадалян Н.В., Журавлева М.С., Пожидаева А.М. Влияние состава подаваемой газовой смеси на продукцию диоксида азота в модели ингаляционной терапии оксидом азота (экспериментальное исследование). Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). 2024. № 1. С. 23 - 30.