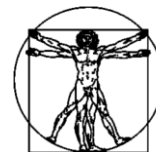


DOI: 10.15593/RZhBiomech/2021.1.07
УДК 533



**Российский
Журнал
Биомеханики**
www.biomech.ru

COVID-19: ОПТИМИЗАЦИЯ БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ АЭРОЗОЛЕМ РАСТВОРИТЕЛЯ ГНОЯ

А.Л. Ураков^{1,2}, Н.А. Уракова¹

¹ Ижевская государственная медицинская академия, Российская Федерация, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: urakovanatal@male.ru

² Институт механики Удмуртского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, Российская Федерация, 426001, Ижевск, ул. Татьяны Барамзиной, 34, e-mail: urakoval@live.ru

Аннотация. Особенностью течения заболевания, вызванного коронавирусом, является развитие тяжелой неспецифической пневмонии, которая нарушает газообмен в дыхательной системе и вызывает гипоксию. Чтобы спасти жизнь больным в критической стадии неспецифической пневмонии, необходимо устранить гипоксию. С этой целью широко применяется принудительная механическая вентиляция легких с использованием дыхательных газов, обогащенных кислородом. Однако повышение давления, объема и концентрации кислородного газа во вдыхаемом воздухе не всегда устраняет гипоксию у пациентов с COVID-19. Дело в том, что при этом заболевании причиной симптома удушья является густая слизь и гной, которые заполняют просвет бронхов. Именно слизь и гной, закупоривающие бронхи, не позволяют восстановить воздушность легких, газообмен и оксигенацию крови при неспецифической пневмонии. В связи с этим именно обструкция бронхов, вызванная слизью и гноем, вызывает критическую стадию заболевания при неспецифической пневмонии, вызванной коронавирусом. В этих условиях из-за отсутствия муколитического аэрозоля для ингаляции, который эффективно растворял бы густую слизь и густой гной, ничего не остается для спасения жизни пациента, как устранить гипоксию с помощью экстракорпоральной мембранной оксигенации. Однако экстракорпоральная мембранная оксигенация – это очень дорогой и очень опасный метод лечения, который сам по себе вызывает смерть почти половины пациентов. В связи с этим для повышения эффективности принудительной вентиляции легких предлагается использовать специальный аэрозоль, который при вдыхании способен быстро растворять слизь и гной в бронхах и выводить их наружу. Дана рецептура такого аэрозоля и описан пример его эффективности при обструктивном бронхите.

Ключевые слова: неспецифическая пневмония, обструктивный бронхит, слизь, гной, вентиляция легких, биомеханика дыхания, муколитический аэрозоль.

ВВЕДЕНИЕ

Как можно восстановить возвратно-поступательное движение воздушного потока в бронхах при обструктивном гнойном бронхите? Ответ на этот вопрос имеет решающее значение при экстренном лечении больных, находящихся в критической стадии неспецифической пневмонии, вызванной коронавирусом. Найти ответ на этот вопрос необходимо как можно скорее, так как основной причиной смерти во время

© Ураков А.Л., Уракова Н.А., 2021

Ураков Александр Ливиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии; отдел моделирования и синтеза технологических структур, Ижевск

Уракова Наталья Александровна, к.м.н., врач акушер-гинеколог, кафедра общей и клинической фармакологии, Ижевск

пандемии *COVID-19* по-прежнему является гипоксия, возникающая вследствие внутрилегочного удушья из-за закупорки бронхов слизью и гноем [11]. За девять месяцев с начала пандемии число смертей от *COVID-19* превысило миллион человек. При этом в отдельных странах смертность от этой болезни колеблется от 0,1 до более чем 25%. Всемирная организация здравоохранения предупредила, что эта цифра может удвоиться, если страны не предпримут более активных действий по борьбе с пандемией [4, 12].

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ВЕНТИЛЯЦИЕЙ ВОЗДУХА В БРОНХАХ И ОКСИГЕНАЦИЕЙ

Движение воздушного потока в бронхах по направлению к альвеолам легких и в обратном направлении достигается циклическими изменениями объема грудной полости вместе с объемом легких. Эти изменения объема грудной полости и легких происходят вследствие последовательных сокращений и расслабления мышц диафрагмы и грудной стенки [7]. Обычно воздух входит и выходит из легких в ответ на разницу в давлении. Когда давление воздуха в альвеолярных пространствах падает ниже атмосферного, воздух поступает в легкие при условии, что бронхи открыты и не заполнены слизью и гноем.

При неспецифической пневмонии, вызванной *COVID-19*, слизь и гной очень плотно закрывают просвет бронхов [8]. При этом даже сильно повышенное положительное и сильно пониженное отрицательное давление воздуха, создаваемое в бронхах принудительной искусственной вентиляцией легких, не обеспечивает возвратно-поступательного движения воздушных масс в сторону альвеол легких и обратно. В этих условиях даже чистый газообразный кислород не достигает альвеол и не может всасываться в кровь через легкие, что вызывает удушье и гипоксию, несмотря на максимальные сокращения и расслабление диафрагмы и грудных мышц и/или интенсивную принудительную вентиляцию легких [13]. В таких случаях насыщение крови кислородом возможно только за счет внелегочного дыхания [10].

Экстракорпоральная мембранная оксигенация используется с этой целью во всем мире [6]. Однако смертность от экстракорпоральной мембранной оксигенации при дыхательной недостаточности часто может превышать 50%. Кроме того, экстракорпоральная мембранная оксигенация стоит от 5000 до 10 000 долларов в день [5].

ВЛИЯНИЕ ЩЕЛОЧНОГО РАСТВОРА ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА НА ТЕКУЧЕСТЬ ГНОЯ

Можно ли спасти жизни пациентов, умирающих от *COVID-19*, без экстракорпоральной мембранной оксигенации? Да, можно, если срочно очистить бронхи от слизи и гноя.

Показано, что одной из причин низкой эффективности реанимации больных с тяжелой стадией неспецифической пневмонии на сегодняшний день является то, что общепринятый стандарт комплексной терапии не содержит антисептических средств, растворяющих гной (растворители гноя), а технологии их применения не разработаны [11]. Несмотря на то, что гнойные заболевания известны уже давно, общепринятые средства и технологии лечения не обеспечивают быстрого растворения густого гноя и густой слизи и их быстрого выведения наружу. Однако несколько лет назад в России была открыта новая группа препаратов, эффективность которых превосходит все известные антисептические, дезинфицирующие, косметические и гигиенические средства [2, 3, 9]. Показано, что растворители гноя представляют собой теплые водные растворы с умеренной щелочной, гиперосмотической и окислительной активностью, которые вызывают процесс холодного кипения в биологической массе. Основными ингредиентами лекарств, растворяющих гной, являются вода, перекись водорода и

гидрокарбонат натрия. Наиболее быстро, эффективно и безопасно действующими растворителями гноя являются растворы 0,5–3% перекиси водорода и 2–4% гидрокарбоната натрия при температуре +42 °С.

Механизм действия этих препаратов заключается в том, что при локальном взаимодействии с гноем эти лекарственные средства вызывают щелочное омыление белково-липидных комплексов в нем. В то же время фермент каталаза (который всегда присутствует в гное) разлагает перекись водорода на газообразный кислород и воду, что обеспечивает образование пузырьков газа кислорода. Так начинается процесс холодного кипения. Все вместе это срочно размягчает, растворяет и разрыхляет густой гной и густую слизь.

Исходя из этого авторы предположили, что одним из перспективных показаний к применению растворителей гноя может быть неспецифическая пневмония, вызванная COVID-19 и осложненная бронхиальной обструкцией из-за густой слизи и гноя внутри просвета бронхов.

АЭРОЗОЛЬ РАСТВОРИТЕЛЯ ГНОЯ И БИОМЕХАНИКА ДЫХАНИЯ

Показано, что для оптимизации биомеханики дыхания при неспецифической пневмонии, осложненной обструктивным гнойным бронхитом, необходимо растворение густой слизи и густого гноя внутри бронхов. Очевидно, что нет альтернативы местному применению препаратов, растворяющих густую слизь и густой гной для улучшения оксигенации при вентиляции легких. Первым препаратом, предложенным для этой цели, был «Аэрозоль для ингаляций при обструктивном бронхите» (RU 2735502) [1]. Дата вступления в силу имущественных прав по данному патенту – 09.01.2020.

Данный аэрозоль, обеспечивающий размер микрочастиц в диапазоне 0,5–2 мкм путем дисперсного распыления жидкостей с использованием ультразвуковых, компрессионных и струйных ингаляторов и небулайзеров, готовят из раствора 0,3–0,5% перекиси водорода и 1,2% гидрокарбоната натрия, который обладает следующими физико-химическими свойствами: щелочностью при pH 8,5, осмотической активностью при 280–300 мосмоль/л воды и температурой от +41 до +55 °С. Раствор может также включать 0,5% лидокаина гидрохлорида.

Показано, что при вдыхании аэрозольные микрочастицы размером 0,5–2 мкм быстро и глубоко проникают внутрь просвета бронхов вплоть до мест полной закупорки и/или до альвеол, независимо от наличия гноя и слизи. При этом аэрозольные частицы оседают на всей поверхности гноя и слизи, покрывающих трахею и бронхи, и взаимодействуют с этими биологическими массами. При местном взаимодействии густая слизь и гной быстро растворяются за счет их термического щелочного омыления. В то же время биологические массы разрыхляются за счет выделения пузырьков газа кислорода, который образуется в результате каталазного расщепления перекиси водорода, так как гной содержит фермент каталазу.

Установлено, что изобретенная рецептура и физико-химические свойства раствора являются оптимальными при его использовании в качестве аэрозоля для ингаляций. В частности, аэрозоль при вдыхании должен иметь температуру от +41 до +55 °С. Дело в том, что такая локальная гипертермия необходима для максимального ускорения скорости химических и физико-химических процессов при взаимодействии аэрозольных микрочастиц с белковыми и белково-липидными комплексами гноя и слизи по закону Аррениуса. При этом верхний предел температуры вдыхаемого аэрозоля +55 °С доказан безопасностью вдыхания пара в турецкой бане хамам при этой температуре и не выше ее.

Ингаляционное введение разработанного аэрозоля во время приступа удушья, вызванного обструктивным бронхитом, показало, что заявленный аэрозоль через

несколько секунд после начала ингаляции почти полностью разрыхляет и растворяет густой гной и густую слизь в нижних бронхах, быстро способствует отхаркиванию мокроты, после чего удушье исчезает на несколько часов.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ ПРИ ВДЫХАНИИ АЭРОЗОЛЯ РАСТВОРИТЕЛЯ ГНОЯ

В условиях поликлиники изучена динамика биомеханики дыхания у 3 взрослых пациентов с дыхательной недостаточностью, возникшей вследствие обструктивного бронхита. Исследования проводились до и после вдыхания аэрозоля растворителя гноя [6]. До начала исследования все пациенты в течение 2 недель вдыхали влажные и теплые аэрозоли с микрочастицами 5 мкм при температуре +40 °С с помощью небулайзера *OMRON Comp Air NE-C24*. Аэрозоли готовили из кипяченой воды, к которой добавляли питьевую соду (4 чайные ложки соды на 1 л воды). Ингаляции проводились 3 раза в день и продолжались каждый раз по 5 минут. Затем все 3 пациента были направлены на спирометрию. Спирометрию проводили каждому пациенту в стандартных условиях, а именно через 2,5 часа после приема беродуала. Результаты стандартной спирометрии показали, что у всех больных отсутствовали данные о наличии бронхоспазма, но имелись данные об обструктивном характере вентиляционных нарушений. У всех больных имелась обструкция дыхательных путей 2-й степени. В то же время у всех пациентов была отрицательная бронхолитическая проба (отсутствие бронхиальной дилатации после ингаляции вентолина (3 дозы – 300 мкг).

Поскольку традиционные ингаляции аэрозолей известных лекарственных средств не давали терапевтического эффекта, спирометрические исследования подтвердили обструктивный характер дыхательной недостаточности, а больные стали жаловаться на тяжесть дыхания, одышку и физическую слабость, было решено использовать аэрозоль, приготовленный из раствора 0,5% перекиси водорода и 1,2% бикарбоната натрия при рН 8,5, осмотической активности 290 мосмоль/л воды и местной температуре +55 °С. Температура вдыхаемого аэрозоля и вдыхаемого воздуха поддерживалась в пределах +55 °С за счет того, что больные находились в сауне с температурой воздуха +55 °С во время ингаляции аэрозоля. Аэрозольные ингаляции проводили 3 раза в день (утром, в обед и вечером), каждый раз продолжительностью до 5 минут.

В результате у всех больных с первого дня приема заявленного аэрозоля наблюдалось эффективное разведение густого и липкого гноя в бронхах и отхаркивание жидкой слизи и гноя. У всех пациентов на 2–3-й день ежедневного приема заявленного аэрозоля облегчалось дыхание и исчезала одышка при подъеме по лестнице. В последующие дни у всех 3 больных наблюдалось прогрессирующее улучшение вентиляционной активности легких и уменьшение симптомов дыхательной недостаточности. Они полностью выздоровели за 10 дней. Отмечено, что заявляемый аэрозоль обеспечивает срочное растворение густого гноя, густой слизи с прожилками крови, а также лучшее отхаркивание, облегчение дыхания, расширение просвета бронхов, увеличение кислорода в бронхах без местного раздражающего действия, без усиления симптомов обструктивного бронхита, без пневмонии, ацидоза, алкогольной интоксикации и бронхоспазма.

Для подтверждения диагноза выздоровления было проведено спирометрическое исследование пациентов. Полученные результаты подтвердили отсутствие симптомов бронхоспазма и наличие положительной бронхолитической пробы у 3 больных, а именно расширение бронхов после ингаляции вентолина (3 дозы – 300 мкг).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коронавирус вызывает развитие атипичной пневмонии, которая обычно проявляется двусторонним поражением легких. При тяжелой форме атипичной пневмонии слизь и гной выделяются в просвет дыхательной системы. В результате слизь и гной могут полностью вытеснить воздух из легких, и легкие потеряют свою воздушность. Вентиляция легких постепенно снижается. Это приводит к гипоксии. Клинически это состояние сходно с состоянием, наблюдаемым при обструктивном бронхите другой этиологии. Поэтому для спасения жизни больных необходима искусственная вентиляция легких. Но она не всегда обеспечивает необходимую оксигенацию крови, так как в стандарт лечения не входят санирующие средства, освобождающие дыхательные пути от гноя и слизи, а именно растворители слизи и гноя.

Однако в последние годы в России была открыта новая группа лекарств, получившая название «растворители гноя», и был изобретен аэрозоль для ингаляционного лечения обструктивного бронхита. Аэрозоль готовят из раствора 0,3–0,5% перекиси водорода и 1,2% бикарбоната натрия. Этот раствор имеет щелочность при pH 8,5, осмотическую активность при 280–300 мосмоль/л воды и температуру от +41 до +55 °С. Показано, что ингаляционное применение этого отечественного аэрозоля растворителя гноя эффективно и быстро растворяет густую слизь и густой гной в бронхах, восстанавливает биомеханику дыхания и устраняет гипоксию при удушье, вызванную закупоркой бронхов гноем и слизью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аэрозоль для ингаляций при обструктивном бронхите: пат. Рос. Федерации А61К 31/167 А61К 31/327 А61К 9/12 А61Р 11/10 / Самылина И.А., Альес М.Ю., Ураков А.Л., Уракова Н.А., Нестерова Н.В., Марков В.Н., Столяренко А.П. – № 2735502; заявл. 09.01.2020, опубл. 03.11.2020.
2. Ураков А.Л. Газы как ингредиенты лекарств // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 351–358.
3. Ураков А.Л. Растворители гноя как новые лекарственные средства с уникальными физико-химическими свойствами // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* – 2019. – Т. 17, № 4. – С. 89–95.
4. As the COVID-19 death toll passes 1 million, how does it compare to other major killers?, available at: <https://www.weforum.org/agenda/2020/09/covid-19-deaths-global-killers-comparison/> (accessed: 8 February 2021).
5. Harvey M.J., Gaies M.G., Prosser L.A. U.S. and international in-hospital costs of extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review // *Applied Health Economics and Health Policy.* – 2015. – Vol. 13, no. 4. – P. 341–357.
6. Pappalardo F., Crivellari M. Predicting outcome of venovenous ECMO: look outside the lung! // *Journal of Thoracic Disease.* – 2018. – Vol. 10, no. 3. – P. 1356–1360.
7. The mechanics of breathing, available at: <https://www.britannica.com/science/human-respiratory-system/The-mechanics-of-breathing> (accessed: 8 February 2021).
8. Urakov A., Urakova N. COVID-19. Cause of death and medications // *International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology.* – 2020. – Vol. 5, no. 2. – P. 45–48.
9. Urakov A., Urakova N., Reshetnikov A. Oxygen alkaline dental's cleaners from tooth plaque, food debris, stains of blood and pus: a narrative review of the history of inventions // *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry.* – 2019. – Vol. 9, no. 5. – P. 427–433.
10. Urakov A.L. COVID-19: Original simple and cheap extrapulmonary oxygenation as an alternative to ECMO // *Journal of Bio Innovation.* – 2020. – Vol. 9, no. 4. – P. 648–654.
11. Urakov A.L., Urakova N.A. COVID-19: What drug can be used to treat a new coronavirus disease and why // *Journal of Bio Innovation.* – 2020. – Vol. 9, no. 3. – P. 241–251.
12. World Health Organisation. Estimating mortality from COVID-19, available at: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/estimating-mortality-from-covid-19> (accessed: 8 February 2021).
13. Wunsch H. Mechanical ventilation in COVID-19: interpreting the current epidemiology // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* – 2020. – Vol. 202, no. 1. – P. 1–4.

COVID-19: OPTIMIZATION OF RESPIRATORY BIOMECHANICS BY AEROSOL PUS SOLVENT

A.L. Urakov, N.A. Urakova (Izhevsk, Russian Federation)

Feature of the course of the disease caused by coronavirus is the development of severe non-specific pneumonia, which disrupts gas exchange in the respiratory system and causes hypoxia. To save the life of patients in the critical stage of non-specific pneumonia, it is necessary to eliminate hypoxia. For this purpose, forced mechanical ventilation of the lungs using breathing gases enriched with oxygen is widely used. However, increasing the pressure, volume, and concentration of oxygen gas in the inhaled air does not always eliminate hypoxia in patients with *COVID-19*. The fact is that in this disease, the cause of the suffocation symptom is thick mucus and pus that fill the lumen of the bronchi. It is the mucus and pus that clog the bronchi that do not allow restoring airiness of the lungs, gas exchange and blood oxygenation in non-specific pneumonia. In this regard, it is the obstruction of the bronchi caused by mucus and pus that causes the critical stage of the disease in non-specific pneumonia caused by coronavirus. In these conditions, due to the lack of mucolytic aerosol for inhalation that would effectively dissolve thick mucus and thick pus, there is nothing left to save the patient's life but to eliminate hypoxia using extracorporeal membrane oxygenation. However, extracorporeal membrane oxygenation is a very expensive and very dangerous method of treatment, which itself causes the death of almost half of patients. In this regard, to increase the effectiveness of forced lung ventilation, it is proposed to use a special aerosol that, when inhaled, can quickly dissolve mucus and pus in the bronchi and remove them outside. The formulation of such an aerosol is given and an example of its effectiveness in obstructive bronchitis is described.

Key words: non-specific pneumonia, obstructive bronchitis, mucus, pus, lung ventilation, respiratory biomechanics, mucolytic aerosol.

Получено 10 января 2021