

Russ.)).

17. Романцева Т. И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // Ожирение и метаболизм. 2011. №1. С.5-19. [Romantseva T. I. Obesity epidemic: obvious and probable causes // Obesity and metabolism. 2011. Vol. 1. P.5-19. (In Russ.)].

18. Speakman J.R. Obesity: the integrated roles of environment and genetics // J. Nutr. 2004. Vol.134 (8). P. 2090-2105.

19. Farooq S., ORahilly S. Genetics of obesity in humans // Endocrine Reviews. 2006. Vol. 27(7). P.710-718.

20. Лифшиц Г.И., Кох Н.В., Киреева В.В., Апарцин К.А. Некоторые молекулярно-генетические механизмы формирования ожирения и метаболического синдрома. Фармакогенетика и фармакогеномика. 2017. №1. С.5-9. [Lifshits G.I., Kokh N.V., Kireeva V.V., Apartsin K.A. Some

molecular genetic mechanisms of the formation of obesity and metabolic syndrome. Pharmacogenetics and pharmacogenomics. 2017. Vol. P.5-9. (In Russ.)].

21. Миняйлова Н.Н. Клинико-метаболические аспекты диагностики ожирения и его различных форм у детей и подростков: Автореферат дис... докт. Томск: 2012. С.45. [N. N. Kliniko-metabolichesky aspects of diagnosis of obesity and its various forms at children and teenagers: Abstract of the thesis of the doctor of science. Tomsk, 2012. P.45. (In Russ.)].

Контактная информация: Киреева Виктория Владимировна; тел.: (3952) 42-97-90. +7 (902) 51-67-132; Россия. 664033. г. Иркутск, ул. Лермонтова, д. 283 «В».

Corresponding author: Victoria V. Kireeva; tel.: (3952) 42-97-90. +7 (902) 51-67-132; 283 «v». Lermontova str., Irkutsk. Russia. 664033.

УДК 616.03
ГРНТИ 76.29

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Меденков Александр Алексеевич

Доктор мед. наук, канд. психол. наук, профессор

Французов Виталий Николаевич

Доктор мед. наук, профессор

Дворников Михаил Вячеславович

Доктор мед. наук, профессор

*Научно-техническое общество авиационной и космической медицины,
г. Москва*

PROSPECTS FOR TREATMENT AND LIFE-SAVING FOR PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION

Medenkov Alexander Alexeyevich

MD, Candidate of Psychology Science, Professor

Frantsuzov Vitaly Nikolayevich

MD, Professor

Dvornikov Mikhail Vyacheslavovich

MD, Professor

Aerospace Science and Technology Society,

Moscow

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.5.76.924

АННОТАЦИЯ

Статья посвящена анализу средств симптоматического лечения коронавирусной инфекции. Рассматриваются патогенез и симптоматика поражения органов и систем. Отмечаются основные механизмы нарушения кровоснабжения органов и тканей. Излагается история разработки и применения перфторана при нарушениях газообмена в легких и функции эритроцитов по транспортировке кислорода. Представляются данные об эффективности использования перфторана в медицинской практике. Рассматриваются свойства и качества перфторана и механизмы его действия для улучшения кровоснабжения кислородом органов и тканей. Приводятся показания применения перфторана при различных заболеваниях. Показана перспектива использования перфторана для лечения больных с коронавирусной инфекцией.

ABSTRACT

The article is devoted to the analysis of means of symptomatic treatment of coronavirus infection. Pathogenesis and symptoms of damage to organs and systems are considered. The main mechanisms of disruption of blood supply to organs and tissues are noted. The history of the development and use of perfluorane in disorders of gas exchange in the lungs and the function of red blood cells to transport oxygen is presented. Data on the effectiveness of the use of blood substitute in medical practice is considered. The properties and qualities of perfluorane and the mechanisms of its action to improve the oxygen supply of organs and tissues are considered.

Evidence of the use of perfluorane in various diseases is given. The prospect of using perfluorane for the treatment of patients with coronavirus infection has been shown.

Ключевые слова: перфторан, эффективность использования, показания к применению, коронавирусная инфекция, поражение легких, острый респираторный дистресс-синдром.

Keywords: perfluorane, use efficiency, indications for use, coronavirus infection, lung damage, acute respiratory distress syndrome.

Одним из критериев оценки работы органов и учреждений здравоохранения и медицинского обеспечения населения является готовность к оказанию и организация оперативной медицинской помощи раненым, больным и пострадавшим при авариях, стихийных бедствиях и катастрофах, а также при возникновении очагов массовых заболеваний. При этом наряду с профилактическими мероприятиями и планами, в том числе мобилизационной подготовки, первостепенное значение имеют своевременное выявление нуждающихся в медицинской помощи, оценка и диагностика их состояния как основы выбора методов, способов и технологий лечения и предупреждения распространения заболеваний. При этом особую роль в спасении жизней играют медицинские технологии полноценного специфического лечения и восстановления работоспособности [9].

В конце декабря 2019 года было объявлено о появлении коронавируса, способного поражать различные органы и ткани организма и усугублять течение их хронических заболеваний. Возбудителем оказался коронавирус 2019-nCoV, позднее названный SARS-CoV-2. Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 года объявила пандемию коронавируса COVID-19. Данные об эпидемическом характере распространения заболевания свидетельствовали о необходимости проверки мобилизационной готовности государственных органов и медицинских учреждений и актуализации предусмотренных законодательством планов мобилизационной подготовки медицинских сил и средств для противостояния коронавирусной инфекции. Первые открытые публикации о ее контагиозности, патогенезе и механизмах действия отмечали серьезность нарушений органов и тканей вследствие недостаточной оксигенации крови, в том числе из-за повреждающего воздействия на эритроциты и нарушения их функции доставки кислорода в клетки и ткани. При этом выяснилось, что специфического лечения и препаратов, способных инактивировать патогенный вирус, предупреждать или снижать его поражающую активность, нет. В связи с этим основным направлением борьбы с коронавирусной инфекцией стало симптоматическое лечение и устранение возникающих поражений клеток и тканей в результате гипоксемии. Одновременно было установлено, что наиболее частым и опасным для жизни развитием коронавирусного заболевания становится поражение легких, выявляемое с помощью компьютерной томографии. В этом случае функция легких по насыщению эритроцитов кислородом не реализуется, и потребности в нем

тканей и клеток, особенно, органов, ставших «мишенями», в должной мере не удовлетворяются. При этом наличие у зараженных вирусом хронических заболеваний и, прежде всего, легких, почек, сердца и ряда других органов и систем организма, становится фактором риска и причиной летальных исходов. Патологоанатомические исследования также показали, что во многих случаях такие исходы при коронавирусной инфекции являются следствием повреждения альвеол легких, эритроцитов и гемоглобина, воспаления стенок сосудов, развития гемолитического микротромбоваскулита и генерализованного внутрисосудистого микротромбоза. Коронавирус вызывал нарушение кровотока в микрососудах и тромбозы в крупных и средних сосудах легких, сердца, головного мозга, дермы и почек.

Поражающее действие вируса SARS-Cov-2 заключается, в частности, в повреждении эндотелия, повышении свертываемости крови и нарушении функционирования симпатoadреналовой системы [14]. Все это приводит к развитию гипоксемии, снижению кислородного обеспечения тканей и клеток и развитию воспалительных процессов. При этом существенно снижаются функциональные возможности сердца и других органов и систем организма. Нарушения их функционирования проявляются манифестацией соответствующих симптомов и синдромов, в том числе желудочной тахикардией и трепетанием предсердий.

Всемирная организация здравоохранения в качестве перспективных для лечения коронавирусной инфекции рассматривала ремдесивир, хлорохин и гидроксихлорохин, а также комбинацию лопинавира с ритонавиром в комплексе с интерфероном-бета. При этом отмечалось, что хлорохин и гидроксихлорохин в дозах, оказывающих воздействие на COVID-19, обладают токсичностью. Лопинавир подавлял активность ферментов, расщепляющих белковые цепочки на пептиды, служащие основой размножения вирусов. Комбинация ритонавира и лопинавира под торговой маркой калетра использовалась для лечения ВИЧ с 2000 года. Ремдесивир предназначался для лечения лихорадки Эбола и родственных вирусов воздействием на ключевой вирусный фермент и подавлением репликации вируса. В качестве препарата, способного справиться непосредственно с вирусом SARS-CoV-2, рассматривалась возможность улучшения альфа-кетоамидов, снижающих активность его протеазы, расщепляющей аминокислотные цепочки для формирования вирусного белка. Однако эти исследования пока

еще не завершили клиническими испытаниями. За рубежом на этапе экспериментального исследования находятся препараты никлозамид и нитазоксанид.

На основании опыта лечения больных с атипичной пневмонией при поражении легких коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV для лечения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в качестве препаратов выбора в нашей стране предлагались средства противомаларийной терапии, в частности, хлорохин, гидроксихлорохин и мефлохин. Федеральное медико-биологическое агентство для лечения коронавирусной инфекции предложило мефлохин, препятствующий развитию воспалительных явлений, вызываемых вирусом, на клеточном уровне. В качестве препарата для лечения COVID-19 рассматривалась ингаляционная форма применения триазавирина. Показывались перспективы применения препарата фортепрена, созданного на основе фоспренила, и японского препарата фавипиравира. По результатам оценки данных об эффективности этих препаратов Минздрав России включил в список препаратов для лечения коронавирусной инфекции лопинавир в комбинации с ритонавиром, используемых для лечения ВИЧ-инфекции, противомаларийные хлорохин и гидроксихлорохин, и тоцилизумаб, умифеновир, ремдесивир и фавипиравир, а также препараты интерферона. В качестве противовирусного препарата рекомендован арбидол, а жаропонижающего - парацетамол. Эти препараты симптоматического лечения оказывают противовоспалительное действие или воздействуют на отдельные патогенетические механизмы поражения тканей. Однако убедительные доказательства их эффективности при лечении коронавирусной инфекции еще не получены. Выраженным противовирусным эффектом по отношению к COVID-19 они не обладают и не лишены побочных действий. В частности, противомаларийные препараты обладают кардиотоксичностью, а парентеральное введение интерферона-альфа повышает риск развития тяжелых осложнений при повышенной противовоспалительной активности.

По российским данным основной причиной смерти больных с коронавирусной инфекцией является острый респираторный дистресс-синдром. В качестве способа лечения повреждений легочной ткани в результате гиперактивной реакции иммунной системы, проявляющейся острым респираторным дистресс-синдромом, предложено использовать стволовые клетки. Результаты клинических испытаний способа должны быть опубликованы в ближайшее время. Минздравом Российской Федерации зарегистрирован препарат левилимаб, имеющий торговое название илсира. Он предназначен для лечения тяжелых форм течения коронавирусного заболевания. В частности, в случае гиперреакции на повреждения вирусом легочной ткани.

В связи с этим основу тактики медицинского лечения должно составлять предупреждение, снижение или устранение гипоксемии и улучшение снабжения кислородом клеток и тканей организма. Оперативный выбор методов, средств и технологий решения этой задачи представляется важнейшим направлением деятельности органов здравоохранения и медицинских учреждений. Он обеспечивает своевременную организацию лечения тяжелобольных при поражениях легких, в том числе при коронавирусной инфекции. Искусственная вентиляция легких в качестве средства повышения оксигенации крови, особенно, при значительном поражении легких, сужении капилляров, повышенном тромбообразовании и снижении газотранспортной функции эритроцитов, становится малоэффективной. Аппараты искусственной вентиляции легких во многих случаях предполагают подачу воздуха, в том числе обогащенного кислородом, под давлением в конце вдоха. При поражении альвеол это может приводить к их дополнительному повреждению и присоединению вторичной инфекции. Кроме того, эффективная оксигенация крови не обеспечивается из-за повреждения эритроцитов и снижения их газотранспортных возможностей. Аппараты искусственной вентиляции легких, как известно, предполагают обеззараживание элементов устройства и периодическую замену фильтров, если они используются в их конструкции. Зачастую эти фильтры выпускаются за рубежом и их поставки требуют оплаты в валюте. Стерилизация и обеззараживание элементов конструкции аппаратов требует несколько часов и осуществляются по специальной технологии. Акцент в лечении на использование аппаратов искусственной вентиляции легких не решает задачу поиска эффективных способов, методов, технологий и препаратов устранения гипоксемии и ее неблагоприятных последствий.

Между тем, основания и возможности решения этой задачи в нашей стране имеются. В 1970-х гг. за рубежом начались поисковые исследования в интересах создания кровезаменителей на основе перфторуглеродных эмульсий. В основном они были направлены на замену донорской крови при больших кровопотерях и обеспечение возможности в полевых условиях оперативно устранять гиповолемию универсальным кровезаменителем без определения группы крови и резус-фактора. Первоначально в зарубежных исследованиях акцент делался на быстрое выведение препарата из крови при использовании крупнокапельной эмульсии. Однако практическая реализация задачи сдерживалась повышенным риском эмульсионной закупорки капилляров. Отечественные исследования этой направленности проводились сотрудниками Института биологической физики АН СССР под руководством профессора Ф.Ф. Белоярцева. В 1979 году в Институте была создана лаборатория медицинской биофизики и начались первые в стране эксперименты по

культивированию животных клеток на жидких перфторуглеродах и перфузии сердца и почек перфторуглеродной эмульсией. Сотрудники лаборатории Е.И. Маевский, Б.И. Исламов и С.И. Воробьев в своих исследованиях использовали мелкодисперсную эмульсию перфторана с размером частиц в 70 раз меньше эритроцита. Такие частицы перфторэмульсии обладали большей проникающей способностью и, доставляя кислород тканям, способствовали расширению капилляров и последующему лучшему проникновению эритроцитов. Будучи мелкодисперсным, препарат выводился из организма через легкие.

В 1982 году было объявлено о создании препарата перфторана, обладающего эффективной газотранспортной функцией. Направления и содержание фундаментальных и прикладных исследований по использованию перфторуглеродов в биологии и медицине представлялись в литературе [6]. Публиковались данные экспериментального изучения функции газопереноса эмульсии перфторуглеродов на миокард и его сократительную активность [8]. В конце 1983 года рецептура, технология изготовления, результаты доклинических исследований и фармакологическая статья были представлены Институтом биологической физики АН СССР в Фармокопейный комитет Минздрава СССР, на основании решения которого от 26 февраля 1984 года стали проводиться клинические испытания. По их результатам было получено разрешение Фармкомитета СССР от 15 марта 1985 года на проведение клинических испытаний перфторана в качестве кровезаменителя с функцией переноса кислорода.

Клинические исследования проводились в Институте трансплантологии при пересадке почек, перфузированных при заборе перфтораном. В Днепропетровском медицинском институте эффективно использовали перфторан при лечении черепно-мозговых травм, когда кровоснабжение мозга ухудшается в связи с сужением капилляров, нарушением оттока спинномозговой жидкости и повышением внутричерепного давления. В Институте хирургии отмечался положительный эффект использования перфторана при операциях на «сухом» сердце. Особенно эффективным оказалось использование перфторана в Главном военно-медицинском госпитале им. Н.Н. Бурденко при оказании медико-хирургической помощи раненым из состава Ограниченного воинского контингента в период боевых действий в Республике Афганистан. Перфторан показал себя эффективным средством восстановления газотранспортной функции эритроцитов при жировой эмболии кровеносных сосудов.

Растворение газов в перфторуглеродах и их высвобождение при изменениях парциального давления газов происходило почти мгновенно, за 14-26 мсек в то время, как в системе «гемоглобин-оксигемоглобин» это происходит за 200-250 мсек. Перфторуглероды не растворялись в воде и плазме

крови и вводились в вену в виде мелкодисперсной эмульсии. Клинические испытания перфторана проводились с участием 234 пациентов по 19 нозологическим заболеваниям. Однако несмотря на их положительный результат в 1985 году они были прекращены. После трагической гибели профессора Ф.Ф. Белоярцева отечественные исследования в этом направлении фактически не проводились.

Тем не менее, полученные к тому времени результаты показали, что перфторановая эмульсия улучшает кислородное обеспечение всех органов и тканей, в том числе сердца [3]. При нарушении наружной оболочки эритроцита защищает его от дальнейшего разрушения и выполняет его функцию транспортировки кислорода, ускоряя процесс снабжения органов и тканей организма в несколько раз, особенно при спазмах и сужении капилляров и наличии тромбов и жировых эмболов. Таким образом перфторан оказался лекарственным препаратом, обладающим инфузионным антигипоксическим и антитромботическим эффектом. Это делало его препаратом выбора при повреждениях легочной ткани, особенно, в случаях острого респираторного дистресс-синдрома и сепсиса.

В 1990 году клинические испытания перфторана возобновились. Для их проведения в условиях недостаточного финансирования исследований было создана Научно-производственная фирма «Перфторан». Для выпуска перфторана предполагалось использовать его опытное производство. Приказом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ № 50 от 13 февраля 1996 года перфторан, как газотранспортный перфторуглеродный кровезаменитель, был разрешен к применению в медицинской практике и для промышленного производства.

Открылись возможности широкого использования перфторана в медицинской практике [1]. Показана эффективность его применения в клинической медицине [10]. Были получены сведения о комплементактивирующем действии перфторуглеродных эмульсий [4]. Изучена реактогенность эмульсии перфторана в сравнении с перфуколом [15]. Получены данные о физиологической активности фторсодержащих соединений [12]. Проведена оценка физиологической активности перфторуглеродных эмульсий и эффективности их использования [7]. Изучены механизмы влияния фторсодержащих соединений на гипоксию при гипероксии. Однако в условиях экономического кризиса в стране масштабное производство налажено не было, его себестоимость оказалась высокой, и это стала препятствием для широкого применения в медицинской практике.

Тем не менее в 1998 году участники работ по созданию перфторана были удостоены премии Правительства РФ в области науки и техники 1998 года «за создание перфторуглеродных сред для

управления жизнедеятельностью клеток, органов и организма».

Разработанный сотрудниками Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН полифункциональный плазмозаменитель перфторан приказом начальника ГВМУ № 341 от 26 июня 1998 г. был принят на снабжение медицинской службы Вооружённых сил РФ. Его газотранспортные свойства и другие характеристики позволяли использовать его в качестве заменителя донорской крови при оказании медицинской помощи пострадавшим с массивной кровопотерей в военных конфликтах, катастрофах, техногенных и природных бедствиях. При этом не требовалось определять группу крови и резус-фактор и исключалась возможность передачи вирусных и других инфекции и развития иммунологических реакций. В замороженном виде перфторан не терял газотранспортные свойства в течение 3 лет. Его применение позволяло существенно снизить потребность в донорской крови. Вместе с тем, для хранения перфторана в замороженном состоянии требовались специальные камеры для поддержания минусовой температуры.

В последующем была создана научно-исследовательская лаборатория биологического и физико-химического изучения перфторорганических соединений при Российской академии естественных наук, в которой в 1999 году был произведен новый модифицированный препарат перфторана с улучшенными физико-химическими и медико-биологическими свойствами. Он допускал разморозку препарата после хранения не за 5-6 час, а за несколько минут. Его клинические испытания в 2000 году показали снижение побочных реакций в 2-3 раза. Однако он не был зарегистрирован в Государственном реестре лекарственных средств Минздрава России в качестве кровезаменителя из-за несоответствия его производства требованиям международного стандарта GMP.

В 2003 году Медицинской службой Министерства обороны Российской Федерации обосновывалась необходимость проведения исследований в интересах создания плазмозаменителя на основе перфторуглеродов и фосфолипидов, не требующего хранения в замороженном состоянии. В 2008 году издается пособие для врачей по использованию перфторана в качестве кровезаменителя с газотранспортной функцией [11]. В пособии, утвержденным методическим советом факультета профессионального послевузовского образования Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, подробно представлены преимущества и данные об эффективности использования перфторана в медицинской практике. Подчеркивается, что перфторан является единственным в мире препаратом данного класса, допущенным к широкому клиническому использованию. Он представляет собой опалесцирующую эмульсию с голубоватым

оттенком, не имеет запаха и хранится в замороженном состоянии. Эмульсия содержит перфтордекалин, перфторметилциклогексилпиперидин и эмульгатор проксанол. Перфтордекалин покидает кровоток в течение 20-30 ч и удаляется из кровеносной системы через легкие. Перфторметилциклогексилпиперидин кумулируется в макрофагах печени, селезенки, костного мозга, легких и жировой ткани. Полное выведение из макрофагов перфтордекалина составляет 30 дней. Перфторметилциклогексилпиперидин выводится с желчью за 1,5-2 года. Эмульгатор проксанол выводится из организма с мочой в течение 1-2 суток. В состав перфторана также входят соли натрия, калия и магния, а также гидрокарбонаты, фосфаты, глюкоза и ионы фтора. Наиболее эффективно перфторан осуществляет газотранспортную функцию в первые 6 часов после переливания при дыхании чистым кислородом, а при его непереносимости - воздухом, обогащенным до 60-70% кислородом. При введении перфторана возможно возникновение аллергических реакций (крапивница, кожный зуд), жара, озноба, удушья, гипертермии, тахикардии, снижения артериального давления, загридинных и головных болей, анафилактических реакций. Перфторан эффективно выполняет газотранспортную функцию при кровопотере, не замещая, но существенно дополняя транспорт кислорода, который в перфторуглеродах растворяется в 18-20 раз лучше, чем в воде плазмы. После введения перфторана эритроциты окутываются облаком его частичек, увеличивая площадь газообмена. Кислород и двуокись углерода растворяются в перфторуглеродах или покидают их в зависимости от их парциального давления вокруг частичек перфторана. Таким образом, в организме резко усиливаются процессы газообмена кислородом и двуокисью углерода и окислительно-восстановительного метаболизма. Эмульсия перфторана проникает не только в мембраны мембраны эритроцитов, но и эндотелиальных клеток сосудов легких, других органов и тканей. Соприкасаясь, они образуют в цепочки или так называемые жемчужные нити, по которым передается кислород и углекислый газ в направлениях их более низкого парциального давления. Частички перфторана в 70 раз меньше эритроцита, и это позволяет им свободно проходить через спазмированные капилляры и осуществлять эффективный газообмен в тканях и удалять токсические недоокисленные продукты и биологически активные вещества. Развитие гипоксии при сужении капилляров обосновывает применение перфторана, который свободно проникает в эти капилляры, активизирует микроциркуляцию и процесс детоксикации, а также обеспечивает оксигенацию тканей. Способность препарата сорбировать липиды объясняет эффективность его использования при травмах, связанных с угрозой жировой эмболии и при гиперлипидемиях любого генеза. Выраженная

способность перфторана стимулировать диурез связана с улучшением микроциркуляции и кислородного обеспечения тканей почек и объясняет его эффективное применение при отеке головного мозга. Перфторан обладает высоким детоксикационным эффектом, обусловленным его способностью улучшать кислородное снабжение тканей и увеличением сорбционной поверхности частичек эмульсии. Его использование при инфузионно-трансфузионной терапии в случаях массивной кровопотери, тяжелых заболеваний и травмах предотвращает развитие или снижает тяжесть синдрома острого повреждения легкого и других осложнений.

В 2010 году перфторановая эмульсия использовалась в комплексном лечении критической кровопотери одним из авторов статьи в Городской клинической больнице № 36 Департамента здравоохранения Москвы.

Потребность использования перфторана в отечественной медицине определяется не только показаниями к применению при массивных кровопотерях, но перспективами лечения больных с коронавирусной инфекцией. Он выполняет газотранспортную функцию эритроцитов при их недостатке и повреждениях разной этиологии, в том числе при химических отравлениях и биологическом поражении. Показана высокая эффективность применения перфторана при лечении острого респираторного дистресс-синдрома и диссеминированного внутрисосудистого тромбообразования [13]. Оказалось, что перфторан обладает эффективным лечебным действием на начальных этапах развития острого респираторного дистресс-синдрома, облегчая проникновения кислорода из альвеол в кровь. Кроме внутривенного введения перфторана признание получили ингаляции перфторана с помощью небулайзера. Это компрессорное или ультразвуковое устройство проведения ингаляции обеспечивает сверхмалое распыление препарата и имеет варианты использования как в лечебно-профилактических учреждениях, так и при лечении на дому или в процессе транспортировки.

Несмотря на многолетний отечественный и зарубежный опыт использования перфторана в медицинской практике до сих пор остаются актуальными исследования по определению показаний и технологий его эффективного применения, в частности, в интересах повышения эффективности жидкостного дыхания [2]. Сохраняют актуальность исследования по разработке моделей, средств и технологий дыхания при создании дыхательной аппаратуры с учетом степени и характера повреждения легочной ткани [5]. Эти модели должны учитывать патогенез нарушений газообмена в легких при разной нозологии и стать основой для оценки эффективности применения внутривенного, ингаляционно-инфузионного и ингаляционно-аэрозольного способов его применения, в том числе с использованием небулайзеров, и создания кислородно-дыхательной аппаратуры [8].

Нуждаются в определении и уточнении необходимые объемы ингаляционного применения перфторана при различных нозологических формах.

По разным причинам перфторан сегодня в требуемых объемах не производится, в том числе из-за неспособности коммерческих структур, обладающих правами на препарат и его производство, выпускать его в соответствии с «Правилами производства медицинской продукции» (международным стандартом GMP) и проводить полноценные исследования в интересах повышения эффективности его клинического применения и устранения побочных эффектов. Для производства перфторановой эмульсии требуется исходное сырье и гомогенизатор высокого давления. Являясь результатом опытного производства, перфторан не может быть зарегистрирован и поставляться в учреждения здравоохранения.

Между тем, сегодня ощущается потребность в исследованиях и разработках по улучшению его потребительских и медицинских качеств с использованием современных технологий и возможностей и проведение всего комплекса исследований и испытаний по созданию новых производных перфторуглеродных эмульсий. При этом представляется необходимым провести сравнительные исследования по определению возможностей его использования совместно с другими препаратами, оценить эффективность и определить показания для внутривенного, ингаляционно-инфузионного и ингаляционно-аэрозольного способов его применения по показаниям.

Авторы статьи в процессе служебной и профессиональной деятельности имели непосредственное отношение к планированию исследований по доработке технологий изготовления и хранения перфторана, его использованию для инфузионной терапии у раненых, больных и пострадавших, к созданию кислородно-дыхательной аппаратуры и экспертной системы диагностики заболеваний авиапассажиров, а также к разработке технологий жидкостного дыхания для поддержания дыхания в различных средах.

На основании опыта работы авторов и изложенных выше данных представляется возможным сформулировать следующие заключительные положения, выводы и предложения. В интересах оказания медицинской помощи раненым, пострадавшим и больным, в том числе с коронавирусной инфекцией, должны использоваться современные средства, методы и технологии оперативной диагностики и лечения. Большое значение в патогенезе развития опасных для жизни состояний и осложнений играет кровоснабжение органов и тканей и развитие гипоксии различной этиологии. Для предупреждения и исключения таких состояний необходимы средства восстановления кровоснабжения пораженных органов и тканей.

Эффективное решение этой задачи обеспечивается использованием перфторуглеродных соединений, обладающих газотранспортной способностью насыщения крови кислородом и снабжения им пострадавших органов и тканей. Практика применения препарата перфторана подтвердила эффективность его применения при угрожающих состояниях, возникающих в результате кровопотери, поражения легочной, почечной и других органов и тканей. Однако остаются проблемы определения показаний и противопоказаний применения перфторуглеродных соединений в отношении различных заболеваний и поражений органов и систем, а также их использования инфузионным, ингаляционно-инфузионным или ингаляционно-аэрозольным способом, при жидкостном дыхании и искусственной вентиляции легких. Передача прав на производство перфторана частным структурам затормозила практическое использование перфторана в отечественном здравоохранении и формирование необходимых запасов для применения в случаях массового поражения и заболеваний, в том числе пандемического характера.

Разработка препаратов, улучшающих кислородное обеспечение органов и тканей в условиях гипоксемии должна рассматриваться в качестве актуального направления экспериментальных научных и клинических исследований по формированию мобилизационной готовности здравоохранения к эпидемиям и пандемиям и ликвидации биологических очагов массового поражения и к лечению заболеваний с поражением легких и системы кровообращения. Важным направлением исследований применения перфторуглеродных эмульсий является сравнительная оценка эффективности внутривенного, ингаляционно-инфузионного и ингаляционно-аэрозольного способов их применения, в том числе с использованием небулайзеров, технологии жидкостного дыхания и кислородно-дыхательной аппаратуры. Необходимым условием широкого применения перфторуглеродных эмульсий является подготовка медицинского персонала к их использованию в медицинской практике, в том числе в системе повышения квалификации и переподготовки.

Список литературы

1. Аскерханов Г.Р., Шахназаров А.М., Закариев М.З., Тупчиев С.Б. Применение эмульсии перфторана в комплексном лечении критической ишемией нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2007. № 4. С. 33-37. [Askerkhanov GR, Shahnazarov AM, Zakariyev MZ, Tupchiev SB The use of perfluorane emulsion in the complex treatment of critical ischemia of the lower extremities // *Angiology and Vascular Surgery*. 2007. № 4. P. 33-37. (In Russ).]
2. Бухтияров И.В., Дворников М.В., Михеев О.В. и др. Перспективы использования технологии газожидкостного дыхания при оказании помощи пострадавшим с тяжелыми поражениями легких // *Человеческий фактор в авиации и космонавтике*; Сб. науч. тр. М. Полет, 2009. С. 288-292. [Buchtiyarov IV, Dvornikov MV, Mikheev OV, et al. Prospects of using gas-fluid breathing technology to help victims with severe lung lesions // *Human Factor in Innovative Development of Aviation and Space*. Moscow: Polyot, 2009. P. 288-292. (In Russ).]
3. Воробьев С.И., Иваницкий Г.Р., Ладиллов Ю.В. и др. Модификация мембран клеток перфторуглеродами как возможный механизм уменьшения степени ишемического повреждения миокарда // *Доклады Академии наук*. 1988. Т. 299. № 2. С. 228-230. [Vorobyov SI, Ivanitsky GR, Ladilov YV, et al. Modification of cell membranes with perfluorocarbons as a possible mechanism to reduce the degree of ischemic damage to myocardial // *Academy of Sciences reports*. 1988;299(2):228-230. (In Russ).]
4. Воробьев С.И., Кутышенко В.П., Скифас А.Н. и др. Комплементактивирующее действие перфторуглеродных эмульсий // *Биосовместимость*. 1995. Т. 3. №1-2. С. 51-62. [Vorobyev SI, Kutishenko VP, Sklifas AN, et al. Complement activating action of perfluorocarbon emulsions // *Biocompatibility*. 1995;3(1-2):51-62. (In Russ).]
5. Дворников М.В., Огольцов И.И., Меденков А.А., Стеблецов В.Г., Филатов М.А. Модели дыхания как основа создания кислородно-дыхательной аппаратуры / *Человеческий фактор в инновационном развитии авиации и космонавтики*. М.: Полет, 2009. С. 75-86. [Dvornikov MV, Ogoltsov II, Medenkov AA, Stebletsov VG, Filatov MA Breathing models as the basis for the creation of oxygen-breathing equipment / *Human Factor in Innovative Development of Aviation and Space*. Moscow: Polyot, 2009: 75-86. (In Russ).]
6. Иваницкий Г.Р., Белоярцев Ф.Ф. О развитии фундаментальных и прикладных исследований в СССР по проблеме «Перфторуглероды в биологии и медицине» / *Медико-биологические аспекты применения эмульсий перфторуглеродов*. Пушкино, 1983. С.7-38. [Ivanitsky GR, Beloyartsev FF On the development of fundamental and applied research in the USSR on the problem of «Perfluorocarbons in Biology and Medicine» / *Bio-biological aspects of perfluorocarbon emulsions using*. Pushchino, 1983:7-38. (In Russ)]
7. Иваницкий Г.Р., Воробьев С.И., Макаров К.П., Архипов В.В. Сравнительное изучение перфторуглеродных эмульсий // *Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника)* / Под ред. Г.Р. Иваницкого, С.И. Воробьева. Пушкино: ПИЦ РАН, 1995. С.33-41. [Ivanitsky GR, Vorobyev SI, Makarov KP, Arkhipov VV Comparative study of perfluorocarbon emulsions // *Physiological activity of fluoride-containing compounds (experiment and clinic)* / Ed. Ivanitsky GR, Vorobyev SI Pushchin Research Center of the Russian Academy of Sciences, 1995:33-41. (In Russ).]
8. Коккоз Ю.М., Кобринский Е.М., Фрейдин Е.М. и др. Действие газопереносящей эмульсии

перфторуглеродов на миокард (ионный транспорт, сократительная активность и чувствительность к медиаторам) // Доклады Академии наук. 1983. Т.270. № 2. С.459-462. [Kokoz YuM, Kobrinsky EM, Freydin EM, et al. Effect of gas-carrying emulsion of perfluorocarbons on myocardium (ion transport, reduced activity and sensitivity to mediators // Reports of Academy of Sciences. 1983;270(2):459-462. (In Russ)].

9. Дворников М.В., Меденков А.А., Французов В.Н. Разработка новых технологий спасения жизни раненым и больным // Авиакосмическая медицина, психология и эргономика. 2020. №1. С.76-83. [Dvornikov MV, Medenkov AA, Frantsuzov VN Develop new life-saving technologies for the wounded and sick // Aerospace Medicine, Psychology and Ergonomics. 2020;(1):76-83. (In Russ).]

10. Мороз В.В., Крылов Л.Н., Иваницкий Г.Р., и др. Применение перфторана в клинической медицине // Анестезиология и реаниматология. 1995. № 6. С.12-17. [Moroz VV, Krylov LN, Ivanitsky GR, et al. The use of perfluorane in clinical medicine // Anesthesiology and Resuscitation. 1995. №6:12-17. (In Russ).]

11. Сухоруков В.П., Рагимов А.А., Пушкин С.Ю., Масленников И.А., Бондарь О.Г. Перфторан – перфторуглеродный кровезаменитель с газотранспортной функцией: Пособие для врачей. М., 2008. [Sukhorukov VP, Ragimov AA, Pushkin

SYu, Maslennikov IA, Bondar OG Perfluorane is a perfluorocarbon blood substitute with gas transport function: Physician benefit. Moscow, 2008. (In Russ).]

12. Физиологическая активность фторсодержащих соединений: эксперимент и клиника; Под ред. С.И. Воробьева, Г.Р. Иваницкого. Пушино: ПНЦ РАН, 1995. [Physiological activity of fluoride-containing compounds: experiment and clinic; Ed. Vorobyev SI, Ivanitsky GR Pushchino: Pushchin Research Center of the Russian Academy of Sciences, 1995. (In Russ).]

13. Шаповалова Н.В., Лаврентьев А.А., Ермоленко С.В., Струк Ю.В., Пешков В.В. Перфторан и курсурф в лечении респираторного дистресс-синдрома // Общая реаниматология. 2006. Т.2. №3. С.33-35. [Shapovalova N.V., Lavrentyev A.A., Yermolenko S.V., Struk Yu.V., Peshkov VV Perfluorane and curosurf in the treatment of respiratory distress syndrome // General resuscitation. 2006;2(3):33-35. (In Russ).]

14. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., и др. Применение статинов, антикоагулянтов, антиагрегантов и антиаритмических препаратов у пациентов с COVID-19 // Кардиология. 2020. Т. 60. №6. С.4-14. [Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, et al. Use of statins, anticoagulants, antiagregants and antiarrhythmic drugs in patients with COVID-19 // Cardiology. 2020;60(6):4-14. (In Russ).]

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОТИВОГЕЛЬМИНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

Саакова Кристина Артемовна

«Кубанский медицинский институт»
(Россия, Краснодар, ул. Буденного, 198).

Saakova K.A «Kuban medical Institute»
(Russia, Krasnodar, Vudyonnova st., 198).

Мирзоева Рухиона Кадыровна

«Кубанский медицинский институт»
(Россия, Краснодар, ул. Буденного, 198).

Mirzoeva R. K., «Kuban medical Institute»
(Russia, Krasnodar, Vudyonnova st., 198).

Селецкая Валерия Викторовна

«Кубанский медицинский институт»
(Россия, Краснодар, ул. Буденного, 198).

Seletskaya V.V «Kuban medical Institute»
(Russia, Krasnodar, Vudyonnova st., 198).

Бердыш Денис Сергеевич

«Кубанский медицинский институт»
(Россия, Краснодар, ул. Буденного, 198).

Berdysh D. S., «Kuban medical Institute»
(Russia, Krasnodar, Vudyonnova st., 198).

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.5.76.928

АНАТАЦИЯ

В наше время гельминтозы занимают одно из самых распространенных заболеваний человека. На сегодняшний день по оценкам ВОЗ гельминтозами страдают более 90% населения земного шара. Кишечные гельминтозы занимают четвертое место по наносимому ущербу среди всех видов заболеваний человека после дифтерии, туберкулеза и ишемической болезни сердца. Различные фармацевтические компании и лаборатории пытаются производить множество лекарственных препаратов, подавляющие гельминтов и оказывающие менее токсичное действие на организм человека. А также в целях профилактического лечения. В этой статье, мы попытались подчеркнуть основные лекарственные препараты, как синтетические, так и растительные для лечения и профилактики различных видов