

С.И.Воробьёв,
*Ю.Н.Потокин,
**В.Г. Сидоренко,
***Н.В. Горда

МИТХТ им. М.В. Ломоносова
*Научно-исследовательская
лаборатория биологического и физико-
химического изучения ПФОС LTD РАЕН
**МНТК «Микрохирургия глаза»
им. С.Н. Фёдорова
***Центральная клиническая больница
г. Сургут

КОЛЛОИДНО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭМУЛЬСИЙ НА ОСНОВЕ ПЕРФТОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК 646.18+661.182.24+541.22

В статье рассмотрены коллоидно-химические и биологические свойства перфторуглеродных плазмозамещающих эмульсий с газотранспортной функцией, применяемых в качестве лечебных препаратов в медико-биологической области.

1. Коллоидно-химические свойства.

Перфторуглеродные эмульсии в настоящий момент рассматриваются как фармакологические препараты с газотранспортной функцией полифункционального действия. Основными медико-биологическими требованиями, предъявляемыми к перфторуглеродным эмульсиям, по-видимому, могут являться: обеспечение хорошего обмена и транспорта O_2 и CO_2 ; поддержание объема крови, осмотического давления и характеристик кровотока близкими к физиологическим показателям; поддержание в крови соответствующего уровня pH; химическая инертность и не выделение токсических примесей или ионов; не взаимодействие с компонентом натуральной крови; не вызывание необратимых изменений в тканях и органах и не вмешательство в их функцию; не изменение регенерации эритроцитов, белков и других компонентов крови; полное и быстрое выведение из организма.

Экспериментальный и клинический опыт создания и применения перфторуглеродных эмульсий с газотранспортной функцией полифункционального действия позволяет вывести определённые коллоидно-химические

параметры безопасной эмульсии клинического назначения: концентрация ПФОС в лекарственной форме < 30%; эмульгатор - проксанол -268 с мол. вес. от 7-8 тыс. Д, с гидрофобным блоком < 20%; поверхностно-структурная оболочка из проксанола на частице ПФОС плотная и однородная < 3 - 4 нм; средний размер частиц в пределах 50 - 80 нм, в количестве > 85%; максимальный размер частиц не более 220 нм, в количестве < 0,1%; минимальный размер частиц > 30 нм; стерилизация динамической ультрафильтрацией; диспергация на гомогенизаторах высокого давления при низких величинах давления и температуры; стабильность при хранении и стерилизации.

Эмульсии – это дисперсии жидкостей в жидких дисперсионных средах. В эмульсии на основе перфторорганических соединений (ПФОС) частицы одной жидкой фазы (перфторорганических соединений или перфторуглеродов) распределены в другой, такая дисперсная система имеет обозначение Ж/Ж.

В зависимости от состава дисперсной фазы и дисперсной среды эмульсии могут быть прямые и обратные. В перфторуглеродной эмульсии дисперсной средой является полярная жидкость – вода. Перфторуглеродные эмульсии – это прямые эмульсии. Большинство дисперсных систем с жидкой дисперсной средой являются агрегативно-неустойчивыми, т.е. лиофобными, к ним относятся и перфторуглеродные эмульсии - термодинамически неравновесные коллоидные системы.

Свойства дисперсных систем зависят от числа частиц дисперсной фазы. Когда частиц немного и контакт между ними незначителен и частицы способны перемещаться относительно друг друга, такие дисперсные системы являются свободнодисперсными.

Перфторуглеродные эмульсии относятся к свободнодисперсным системам, при этом количество частиц в 1 литре 20% эмульсии ПФОС составляет $1,53 \times 10^{18}$. В зависимости от концентрации дисперсной фазы (C_d) эмульсии разделяют на три вида: 1 – разбавленные ($C_d < 0,1\%$); 2 – концентрированные ($C_d < 0,1\% < 70\%$); 3 – высококонцентрированные, по структуре близкие к пенам ($C_d > 70\%$). Современные перфторуглеродные эмульсии почти все относятся к концентрированным эмульсиям ($C_d = 1\% - 70\%$). Относительно устойчивы разбавленные эмульсии с концентрацией дисперсной фазы до $0,1\%$ [1].

В таких эмульсиях вероятность столкновения перфторуглеродных частиц и коалесценция незначительна, что и повышает их устойчивость.

В большинстве случаев при создании высокодисперсных систем требуется затрата работы в виде механической энергии. Диспергационный способ, наиболее приемлемый для получения наноэмульсий, основан на механическом методе преодоления межмолекулярных сил. Диспергирование вызывает измельчение жидких перфторуглеродов до субмикронных размеров. При этом очень сильно увеличивается дисперсность и образуется дисперсная система, обладающая развитой удельной поверхностью, т.е. при образовании наноэмульсии в процессе диспергирования двух жидкостей поверхность раздела фаз не уменьшается, а увеличивается. Раздробленность дисперсной фазы сообщает дисперсным системам особые качества, связанные с величиной поверхности раздела между дисперсной фазой и дисперсной средой.

В связи с этим для сравнения различных дисперсных систем поверхность раздела фаз (S) относят к

единице массы дисперсной фазы (m) и получают значение удельной поверхности:

$$S_{удел.} = S/m \text{ (м}^2/\text{кг)}$$

Так, например, 1 литр 20% эмульсии ПФОС имеет общую поверхность газообмена (поверхность раздела фаз) – 12000 м^2 , масса дисперсной фазы составляет $0,2 \text{ кг}$, соответственно, удельная поверхность S удел. будет составлять: $12000 \text{ м}^2/0,2 \text{ кг} = 60000 \text{ м}^2/\text{кг}$. Для сравнения, поверхность (S) всех эритроцитов в крови человека составляет около 3500 м^2 , а их удельная поверхность (S удел.) значительно выше и составляет $5000 \text{ м}^2/\text{кг}$.

Кроме этого в эмульсии определяют дисперсность, в связи с особенностью дисперсных систем иметь огромную площадь поверхности раздела фаз (для перфторуглеродных эмульсий это – поверхность газообмена), которая (поверхность) определяется дисперсностью, т.е. размерами раздробленной дисперсной фазы – наночастицами перфторуглеродов. Дисперсность (D), величина обратная диаметру (d) частиц и определяется по следующей формуле:

$$D = 1/d$$

дисперсность (D) для перфторуглеродных эмульсий со средним размером наночастиц 50 нанометров ($0,05 \text{ мкм}$) составляет:

$$D = 1/0,05 \text{ мкм} = 0,2 \times 10^8 \text{ м}^{-1}$$

Дисперсные системы занимают промежуточное положение между макроскопическими гетерогенными системами и молекулярными растворами – гомогенными системами. Дисперсные системы являются термодинамически неравновесными и требуют для своего существования специальной стабилизации – эмульгации с помощью специальных приборов и эмульгаторов.

Термодинамическая неустойчивость лиофобных систем связана с большим запасом свободной поверхностной энергии на огромной межфазной поверхности эмульсии. Наличие большой поверхностной энергии обусловлено коллоидным состоянием, а именно, высокой дисперсностью субмикронных

эмульсий, полученных диспергационным способом.

Диспергирование или разрыв перфторуглеродов на субмикронные частицы (наночастицы) можно рассматривать как процесс образования новых поверхностей газообмена. Работу, необходимую для диспергирования, можно разделить на две части. Первая часть работы расходуется на объёмное деформирование тела [1]:

$$W_{\text{деф.}} = K \cdot V$$

где K – коэффициент пропорциональности; V – объём тела.

Другая часть работы расходуется на образование новой поверхности:

$$\Delta W_{\text{нов.}} = \delta \cdot \Delta s$$

где δ – поверхностное натяжение; s – площадь поверхности.

Полная работа, затрачиваемая на диспергирование, выражается уравнением Ребиндера:

$$W = W_{\text{деф.}} + W_{\text{нов.}} = \delta \cdot \Delta s + K \cdot V$$

При диспергировании можно установить взаимосвязь поверхностных и объёмных свойств. Под действием внешних сил химическое вещество сначала претерпевают объёмное деформирование, и только после этого при определённом усилии (например, давлении гомогенизации) оно разрушается с образованием новой поверхности. В процессе диспергирования при получении эмульсий, вещество (на

примере, перфторуглеродов) имевшее сплошное тело, переходит к беспорядку в раздробленное тело (частицы ПФОС). В термодинамике этот переход связан с ростом функции, которую называют энтропией (S). При гомогенизации (раздроблении) энтропийный фактор всегда увеличивается, т.е. $S > 0$. Энтропия в данном случае является как мера неупорядочности дисперсной системы.

Вязкость перфторуглеродных эмульсий определяется вязкостью дисперсной среды и дисперсной фазы (частицами ПФОС). Присутствие перфторуглеродных частиц приводит увеличению вязкости, которое вызвано расходом энергии на перемещение частиц в потоке жидкости. Вязкость (h) дисперсной системы в зависимости от объёмной доли дисперсной фазы (f) определяется по формуле Эйнштейна [1]:

$$h = h_0 (1 + k_{\phi} f)$$

где h , h_0 – вязкость свободнодисперсной системы и дисперсной среды; k_{ϕ} – коэффициент, определяемый формой частиц.

Но формула справедлива, когда объёмная доля дисперсной фазы не превышает 10%.

Эмульсии ПФОС распределяются на следующие классы, согласно существующей классификации дисперсных систем в зависимости от размера дисперсной фазы (таблица 1).

Таблица 1. Классификация дисперсных систем в зависимости от размера частиц дисперсной фазы

Класс систем	Классификация по размеру	Представители
Высокодисперсные (тонкодисперсные) коллоидные системы	от 1 до 100 нм (0,01 - 0,1 мкм) (10^{-9} - 10^{-7} м) наночастицы	- эмульсии ФТОРАНЫ 30 - 80 нм (нанометры) (Россия)
Среднедисперсные микрогетерогенные системы	от 100 до 10000 нм (0,1 - 10 мкм) (10^{-7} - 10^{-5} м)	- эмульсия Перфторан 30-150 нм*; - эмульсия Флюозол** – ДА 20% - 130 нм; - эмульсия Оксигент*** 270 нм
Грубодисперсные (крупнодисперсные) системы	свыше 10^{-5} м (> 10000 нм) (> 10 мкм)	- бактерии 10 мкм; - моноциты 20 мкм

где - *) отечественная эмульсия ПФОС, согласно фармстатье 42-2576-95; **) японская эмульсия ПФОС; ***) американская эмульсия ПФОС.

Размер частиц перфторуглеродной эмульсии можно определить двумя методами: нефелометрическими и турбидиметрическими.

Методом нефелометрии измеряют непосредственно интенсивность света, рассеянного под некоторым углом к падающему лучу света. Методом турбидиметрии измеряют ослабление интенсивности света, проходящего через дисперсную систему. Этот метод основан на том, что при прохождении света через коллоидный раствор, содержащий малые прозрачные частицы дисперсной фазы, поглощение света почти отсутствует и ослабление интенсивности падающего света равно полной интенсивности света, рассеянного коллоидным раствором во всех направлениях.

Для систем, содержащих частиц с размерами, значительно меньшими длины световой волны, величина полного светорассеяния подчиняется уравнению

Рэля. В этом случае, измерив фотометром или колориметром ослабление интенсивности падающего света и воспользовавшись уравнением Рэля, можно определить средний размер части [2, 5].

Считается, что только высокодисперсные системы, нижний предел размера частиц которых составляет 1 нанометр, являются коллоидными растворами [1]. Размерность частиц коллоидных систем (перфторэмульсий) определяют прямым методом с помощью электронного микроскопа. При наблюдении эмульсий в обычный световой микроскоп в проходящем свете коллоидная частица эмульсии не видна, так как размер частицы меньше длины волны. В электронном микроскопе в место потока света используется поток электронов. Разрешающая способность электронного микроскопа составляет 2×10^{-10} м, а светового микроскопа 2×10^{-7} м.

Таблица 2. Количество частиц и площадь газообмена (поверхность раздела фаз) в 20% эмульсии ПФОС (со средним размером частиц 0,05 мкм)

Объем эмульсии (мл)	5000	1000	500	400	300	100
Количество частиц ($\times 10^{18}$)	7,65	1,53	0,765	0,612	0,459	0,153
Площадь газообмена (м^2)	60000 (3500*)	12000	6000	4800	3000	1200

где - *) площадь газообмена для эритроцитов крови.

Поверхность раздела фаз (поверхность газообмена) 20% эмульсии перфторуглеродов определяется количеством частиц в 1 л эмульсии порядка 10^{18} . Частицы 20% эмульсии перфторуглеродов при введении в дозе 7-8 мл/кг имеют общую площадь газообмена – 6000-7000 м^2 (таблица 2). Поверхность газообмена 300 мл 20% эмульсии перфторуглеродов составляет 3600 м^2 , что превышает поверхность газообмена всех эритроцитов в 5 литрах крови человека (площадь эритроцитов 3500 м^2).

По своей дисперсности перфторуглеродные эмульсии можно разделить условно в общем виде на два типа – это монодисперсные и полидисперсные эмульсии. Размер полидисперсных

эмульсий находится в диапазоне от 0,1 до 10 мкм и выше, что соответствует размеру среднедисперсных и грубодисперсных систем. Размер монодисперсных эмульсий находится в диапазоне от 1 до 100 нм, что соответствует размеру высокодисперсных систем.

Эффективность гомогенизации, как правило, определяется величиной среднего диаметра частиц получаемой дисперсной фазы. Средний диаметр частиц эмульсии ПФОС зависит от количества циклов диспергации $D_{\text{ср.}} = f(N)$. В результате математического анализа Капцовым В.В. (1996) предложена эмпирическая зависимость среднего диаметра частиц от количества циклов гомогенизации [3]:

$$D_{\text{ср.}} = A/N \cdot P^m + B/P^n + k_n \cdot (t_2 - t_1) \cdot N^{(C \cdot P \cdot k_t)}$$

где $A = 1864$ – коэффициент (нм х МПа/мин); $B = 256$ – коэффициент (нм х МПа); $C = 0,02$ – коэффициент ($1/^\circ\text{C}$); $k_n = 1$ – коэффициент (нм х мин/ $^\circ\text{C}$); N – количество циклов гомогенизации ($1/\text{мин.}$); $m = 1,15$ и $n = 0,5$ – степенные коэффициенты; t_1 и t_2 – начальная и конечная температуры продукта ($^\circ\text{C}$); $k_t = 0,25$ ($^\circ\text{C}/\text{МПа}$) – температурный коэффициент давления.

Данная формула состоит из трёх слагаемых, каждое из которых представляет собой некоторую самостоятельную зависимость среднего диаметра частиц от одного из технологических параметров. Первое слагаемое определяет зависимость среднего диаметра от количества циклов при заданном давлении гомогенизации. При большом количестве циклов или при большой величине давления оно становится величиной второго порядка малости и тогда им можно пренебречь. Второе слагаемое определяет зависимость $D_{\text{сред.}}$ от давления гомогенизации и вносит основной вклад только когда влияние первого слагаемого уменьшается, т.е. при увеличении количества циклов N . Третье слагаемое определяет влияние температуры на средний диаметр частиц при заданных значениях давления, количества циклов и состава эмульсии.

Средний предельный диаметр частиц $D_{\text{пр./ср.}}$ это такой средний диаметр частиц, который устанавливается при большом количестве циклов гомогенизации ($N > 10-20$), постоянной температуре и зависит только от величины давления гомогенизации. $D_{\text{пр./ср.}}$ для молока зависит от давления гомогенизации по формуле Барановского:

$$D_{\text{пр./ср.}} = B \cdot P^{-n}$$

где P – давления гомогенизации (МПа); $n = 0,5$ – степенной показатель; $B = 12000$ – коэффициент (нм х МПа).

Таким образом, средний предельный диаметр частиц зависит от величины ширины гомогенизирующей микроцели гомогенизационной камеры, но из-за трудностей прямого измерения этой величины о ней приходится судить по величине давления гомогенизации.

Средний предельный диаметр частиц $D_{\text{пр./ср.}}$ зависит, как уже сказано, только от давления P и температурного влияния.

С увеличением давления гомогенизации средний диаметр частиц эмульсии ПФОС уменьшается и теоретически достигает некоторого предельного для данного давления значения $D_{\text{пр./ср.}}$. При этом для эмульсии ПФОС с различным режимом охлаждения существует некоторое оптимальное значение величины давления $P_{\text{опт.}}$, при котором $D_{\text{пр./ср.}}$ имеет наименьшее значение. Высокая температура эмульсии при гомогенизации препятствует уменьшению среднего диаметра частиц. С увеличением интенсивности охлаждения увеличивается величина $P_{\text{опт.}}$ и уменьшается величина предельного среднего диаметра частиц $D_{\text{пр./ср.}}$. Предельный средний диаметр частиц $D_{\text{пр./ср.}}$ эмульсии ПФОС зависит от давления гомогенизации по формуле, которая получается из приведённой формулы Капцова В.В.:

$$D_{\text{пр./ср.}} = B \cdot P^{-n} + (t_2 - t_1) \cdot N^{(C \cdot P \cdot k_t)}$$

В случае, когда влияние температуры на средний диаметр частиц эмульсии ПФОС можно пренебречь, формула выглядит в следующем виде:

$$D_{\text{пр./ср.}} = B \cdot P^{-n} = 256 \cdot P^{-0,5}$$

Данная формула отличается от приведённой формулы Барановского значением коэффициента B . Это подтверждает зависимость предельного среднего диаметра частиц не только от давления гомогенизации, но и от состава дисперсной системы.

Определение среднего размера частиц производится также по методу, описанному И.Н. Кузнецовой (1982 г.). В основу методики положена формула, объединяющая законы Рэлея и Бугер-Ламберт-Беер [4]. При проведении измерения необходимо, чтобы значения светопропускания при сравнении с водой не были менее 46-81% и не превышали 85%-99% (при толщине кюветы 10 мм), тогда средний размер частиц

соответствовал диапазону 30-80 нанометров.

Таким образом можно сформулировать коллоидно-химическое определение перфторуглеродным эмульсиям – *это прямые, концентрированные, высоко- и свободно- дисперсные, гетерогенные термодинамически неустойчивые коллоидные системы, обладающие значительной свободной энергией и огромной поверхностью газообмена (поверхность раздела фаз), в которых дисперсная фаза – нерастворимых монодисперсных (или полидисперсных) частиц перфторуглеродов покрыта поверхностно-активным слоем эмульгатора и находится в дисперсной среде во взвешенном состоянии.*

II. Биологические свойства

Современные отечественные перфторуглеродные эмульсии новой генерации типа ФТОРАНЫ укладываются в диапазон указанных коллоидно-химических требований. Всё это должно увеличить клиническую эффективность и уменьшить количество и степень побочных реакций, обуславливающих наибольший риск при введении перфторуглеродных препаратов.

Биологическое активное действие перфторуглеродных эмульсий связаны со следующими свойствами [6, 7, 8]:

газотранспортными – перфторэмульсия является временной заменой донорской крови при массивных кровопотерях сокращает её расход в 2 раза, увеличивает уровень физически растворенного O_2 в плазме на 1/3, увеличивает массоперенос O_2 за счет ускоренной диффузии, увеличивает скорость насыщения O_2 , увеличивает процесс переноса O_2 за счет большой поверхности газообмена, улучшает кислородное снабжение тканей путем усиления экстракции кислорода из эритроцитарного гемоглобина, улучшает показатели газового состава и кислотно-основного состояния крови, уменьшает ацидоз;

противошоковыми – перфторэмульсия обладает выраженным лечебным

действием при острой и хронической гиповолемии: травматическом, геморрагическом, ожоговом и инфекционно-токсическом шоке, черепно-мозговой травме, операционной и постоперационной гиповолемии, снижает уровень эндотоксемии при шокогенном термическом и другом экстремальном воздействии, обладает противоотечным действием, увеличивает объём циркулирующей крови, поддерживает осмотическое давление;

реологическими – перфторэмульсия улучшает реологию крови и микроциркуляцию при нарушении тканевого газообмена и метаболизма различного генеза, уменьшает вязкость крови, улучшает капиллярный пульс, увеличивает регионарный кровоток, снижает общее периферическое сопротивление, способствует реканализации сосудистого русла;

сорбционными – перфторэмульсия обладает огромной активной сорбционной поверхностью, так 10 мл 20% эмульсии имеет площадь поверхности в 120 квадратных метров, что способствует быстрой эвакуации из организма различных токсинов, ядов, продуктов распада и отравлений, а также предупреждает и устраняет жировую эмболию;

мембраностабилизационными – перфторэмульсия стабилизирует и модифицирует биологические мембраны, обратимо уменьшает транспорт ионов калия и кальция внутрь клетки, активизирует окислительное фосфорилирование, меняет функциональные свойства мембран эритроцитов, повышает их заряд и устойчивость к механической травме, к гипо- и гиперосмии, к действию детергентов и ионофоров, увеличивает их термостабильную резистентность, вызывает дезагрегацию тромбоцитов и эритроцитов, обладает антисладжевым эффектом, повышает фибринолитическую активность, снижает концентрацию фибриногена и фактора XII;

дезинтоксикационными – перфторэмульсия повышает дезинтоксикационную функцию печени, индуцирует цитохром P- 450, влияет на систему естественной

детоксикации при острых отравлениях ксенобиотиками, карбофосом, дихлорэтаном, сибазоном, фосфорорганическими веществами и психотропными препаратами, увеличивает устойчивость к ГАМК-литикам, при этом определяющее значение в механизмах лечебного действия перфторэмульсий является модификация токсикокинетики жирорастворимых ядов, опосредованная изменением активности митохондриальной монооксигеназной системы печени и транспортной функции белков крови;

противошоковыми – перфторэмульсия усиливает кровоснабжение, оказывает вазодилатирующее действие, уменьшает гипоксию органов и тканей, защищает донорские органы при трансплантации, используется для предварительной подготовки донора и реципиента в аппарате искусственного кровоснабжения (при кардиоплегии или перфузионном сохранении органов), обладает регенеративными свойствами, уменьшает признаки ишемии органов, снимает воспаление желудочно-кишечного тракта, уменьшает ишемический отёк головного мозга, оказывает лечебное действие при нарушении мозгового кровообращения, шоковой почке, множественной травме, облитерирующем заболевании сосудов конечностей;

кардиопротекторными - перфторэмульсия оказывает эффективное лечебное действие при остром инфаркте миокарда, уменьшает в 2 раза ишемические зоны при инфаркте, уменьшает число повторных инфарктов, снижает частоту развития недостаточности кровообращения, стабилизирует артериальное давление, увеличивает степень релаксации миофибрилл и уменьшает вероятность развития кальциевого парадокса, уменьшает частоту аритмий в восстановительном периоде, уменьшает коронарно-сосудистое сопротивление, уменьшает повреждающее влияние эндогенных катехоламинов в начале кардиоплегии и в реперфузионном периоде;

офтальмопротекторными - перфторэмульсия обладает высокой эффективностью в

лечении увеитов различной этиологии, при тяжелых формах патологии глаза - кровоизлиянии в различные отделы глазного яблока, дистрофических заболеваниях сетчатки, диабетической ретинопатии на фоне инсулино-зависимого диабета, частичной атрофии зрительного нерва;

иммуностропными – перфторэмульсия повышает иммунный статус организма, активизирует макрофагальную функцию нейтрофилов, оказывает общеукрепляющее действие при неблагоприятных внешних воздействиях и экстремальных ситуациях;

антиоксидантными – перфторэмульсия устраняет содержание первичных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов плазмы крови, при этом интенсивность свободнорадикального окисления в эритроцитах и плазме крови на фоне перфторэмульсии снижается, активность естественной антиоксидантной защиты возрастает;

диуретическими – перфторэмульсия выводит из организма продукты распада и шлаки, оказывая спазмолитическое и вазодилатирующее действие, а также является мочегонным и слабительным средством, улучшает перистальтику кишечника;

радио и -химиопротекторными – перфторэмульсия повышает резистентность организма к агрессивным вредным воздействиям окружающей среды, нормализует обмен веществ за счёт мембраностабилизационных и дезинтоксикационных свойств;

противотоксичными - перфторэмульсия уменьшает в организме уровень токсинов, за счёт гидрофобных свойств перфторуглеродов и поверхностно-активных свойств эмульгатора, а также активации дезинтоксикационной функции печени;

наноразмерностью – перфторэмульсия состоит из наночастиц: минимальный размер частиц не менее 30 нанометров, средний размер частиц 50-80 нанометров, максимальный размер частиц не более 220 нанометров (< 0,1%), что способствует лучшему проникновению в ишемизированные участки ткани через спазмированные,

склерозированные, частично тромбированные и сладжированные сосуды наночастиц перфторэмульсии с растворённым физически кислородом;

структурно-информационными – перфторэмульсия обладает структурно-информационными характеристиками, которые обоснованы способностью входящей в состав перфторэмульсии структурированной воды образовывать кластерную систему, являющуюся мощным биологическим стимулятором.

наружное применение – перфторэмульсия обладает противоожоговым, ранозаживляющим, фотозащитным, косметическим действием, а также используется в гинекологии, в лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта полости рта, пищеварительного тракта, при лаваже и аэрозольной обработке поверхности альвеол легких, промывание гнойных ран, орошении раневой поверхности слизистых и кожи;

другие применения – перфторэмульсия используется при отказе реципиента от гемотрансфузии по религиозным

основаниям, или опасности заражения через донорскую кровь вирусными инфекциями (СПИД, гепатит и т.д.), или отсутствие донорской крови при наличии анемической гипоксии, угрожающей жизни больного.

Таким образом, можно сформулировать медико-биологическое определение перфторуглеродным эмульсиям – *это биологически активные среды полифункционального действия с газотранспортной функцией для возмещения кровопотери; улучшения микроциркуляции; поддержания транспорта газа, объема циркулирующей крови, осмотического давления, рН и некоторых других физиологических параметров: при острой и хронической гиповолемии, нарушении циркуляции и периферического кровообращения, изменении тканевого метаболизма и газообмена, гнойно-септическом и инфекционном состоянии, отравлении и жировой эмболии, защите органов и целого организма, регионарном и местном применении и некоторых других заболеваниях.*

ЛИТЕРАТУРА:

1. ТUTORский И.А. Краткий курс коллоидной химии. //Москва. 2003.
2. Шукин Е.Д., Перцов А.В., Амелина Е.А. Коллоидная химия. //М. Высшая школа. 2004.
3. Капцов В.В. Гомогенизаторы высокого давления для приготовления дисперсных систем медико-биологического назначения. // Автореф. канд. дисс.1996.
4. Кузнецова И.Н., Безрукова А.Г. Определение размеров частиц эмульсии фторорганических соединений. // Химико-фармацевтический журнал. 1982. №11. с. 122-126.
5. Фролов Ю.Г. Курс коллоидной химии.//Москва. Мир. 1989.
6. Воробьёв С.И. Создание перфузионной среды с газотранспортной функцией для противоишемической защиты изолированного сердца. //Москва. Канд. дисс. 1990.
7. Воробьёв С.И. Использование субмикронных перфторуглеродных эмульсий, стабилизированных проксанолом в биологии и медицине.//Москва. Док. дисс. 1994.
8. Воробьёв С.И., Иваницкий Г.Р., Мороз В.В. и др. Газотранспортные препараты на основе перфторуглеродных эмульсий. // Вестник интенсивной терапии. 1996. №2-3. с. 15-21.