

Перфторуглеродные эмульсии: состав и применение. Часть 6. Перфторуглеродный кровезамещающий препарат «Фторэмульсия III» – изучение острой токсичности

© Воробьев*+ Сергей Иванович, Пирожков Сергей Викторович,
Болевич Сергей Бранкович, Орлова Александра Сергеевна,
Сергеева Светлана Павловна

Кафедра патофизиологии. Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова. Трубецкая улица, 8, стр. 2. г. Москва, 119991. Россия.

Тел.: +7 (495) 609-14-00. E-mail: vorobyev@mail.ru

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: перфторуглеродные эмульсии, острая токсичность, ЛД₅₀.

Аннотация

Изучался российский перфторуглеродный кровезамениитель с газотранспортной функцией, применяемый в биомедицинской практике – препарат «Фторэмульсия III» (прежнее название «Перфторан-плюс») на острую токсичность у мышей и крыс. Проведенные экспериментальные исследования показали, что препарат в условиях острого введения не оказывает токсического действия на организм лабораторных животных (грызунов). Величины ЛД₅₀ при внутривенном введении исследуемого кровезамещающего препарата позволили отнести препарат «Фторэмульсия III» к практически нетоксичным лекарственным веществам – ЛД₅₀ составляла 123±12 мл/кг, при этом максимальные дозы внутривенного введения составляли 240 и 400 мл/кг. Если сравнить ЛД₅₀ с острой токсичностью первого отечественного перфторуглеродного кровезамениителя «Перфторан», который вводили животным в гораздо меньших дозах 140 и 160 мл/кг, в сравнении с максимальными дозами введения «Фторэмульсии III», составляющие 240 и 400 мл/кг, то исследования показали, что ЛД₅₀ у обоих препаратов почти одинаково: 130±11 мл/кг у «Перфторана» и 123±12 мл/кг у «Фторэмульсия III». Необходимо подчеркнуть, что доза введения второго кровезамещающего препарата, исследуемого в настоящей работе была почти в 2 и 2.5 раза выше, чем у первого препарата, созданного в конце XX века. В перерасчёте в граммах средне смертельная доза у препарата «Фторэмульсия III» составляет 24 г/кг, у препарата «Перфторана» – 25.3 г/кг, для сравнения, средне смертельная доза известного и широко применяемого плазмозамениителя «Реополиглюкина» составляет 15.3 г/кг.

На основании проведённых исследований по изучению острой токсичности можно заключить, что состояние переживших острую интоксикацию животных свидетельствует о переносимости и относительной безопасности препарата «Фторэмульсия III» в дозах, превышающих терапевтические для человека в десятки раз.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Воробьев С.И., Пирожков С.В., Болевич С.Б., Орлова А.С., Сергеева С.П. Перфторуглеродные эмульсии: состав и применение. Часть 6. Перфторуглеродный кровезамещающий препарат «Фторэмульсия III» – изучение острой токсичности. *Бутлеровские сообщения*. 2026. Т.86. №4. С.1-9. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-1

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Воробьев С.И., Пирожков С.В., Болевич С.Б., Орлова А.С., Сергеева С.П. Перфторуглеродные эмульсии: состав и применение. Часть 6. Перфторуглеродный кровезамещающий препарат «Фторэмульсия III» – изучение острой токсичности. *Бутлеровские сообщения А*. 2026. Т.13. №3. Id.1. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-1/ROI-jbc-A/26-13-2-1 (Russian)

The output for citing the English online version of the article:

Sergey I. Vorobyev, Sergey V. Pirozhkov, Sergey B. Bolevich, Alexandra S. Orlova, Svetlana P. Sergeeva. Perfluorocarbon emulsions: Composition and application. Part 6. Perfluorocarbon blood substitute “Ftoemulsion III” – acute toxicity study. *Butlerov Communications A*. 2026. Vol.13. No.2. Id.1. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-1/ROI-jbc-A/26-13-2-1

Литература

- [1] Воробьев С.И., Болевич С.Б., Морозова Е.В. и др. Перфторуглеродные эмульсии: состав и применение. Часть 1. Применение эмульсии перфторорганических соединений в эксперименте при ишемически-реперфузионном повреждении изолированного сердца крысы. *Бутлеровские сообщения С.* **2023**. Vol.5. No.1. Id.10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-C/23-5-1-10 (Russian) [Sergey I. Vorobyev, Sergey B. Bolevich, Elena V. Morozova, Alexandra S. Orlova, Stefania S. Bolevich, Kokhsa Kh. Yavlieva, Maria V. Kartasheva, Bella I. Morgan, Michael V. Saulin, Vladimir Yakovlevich. Perfluorocarbon emulsions: composition and application. Part 1. Application of an emulsion of perfluoroorganic compounds in an experiment with ischemic reperfusion injury of an isolated rat heart. *Butlerov Communications C.* **2023**. Vol.5. No.1. Id.10. DOI: 10.37952/ROI-jbc-C/23-5-1-10]
- [2] Воробьев С.И., Болевич С.Б., Королёва К.С. и др. Перфторуглеродные эмульсии: состав и применение. Часть 2. Некоторые вопросы биомедицинской безопасности применения препаратов на основе эмульсий перфторуглеродов. *Бутлеровские сообщения С.* **2023**. Vol.5. No.2. Id.8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-C/23-5-2-8 (Russian) [Sergey I. Vorobyev, Sergey B. Bolevich, Kira S. Koroleva, Alexander B. Saltykov, Marina A. Fokina, Tatiana G. Sinelnikova, Sultan I. Shabaev, Gusen K. Yahyaev, Zaira M. Tochiva, Anush I. Agabekyan. Perfluorocarbon emulsions: composition and application. Part 2. Some issues of biomedical safety of the use of drugs based on perfluorocarbon emulsions. *Butlerov Communications C.* **2023**. Vol.5. No.2. Id.8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-C/23-5-2-8]
- [3] Воробьев С.И., Болевич С.Б., Салтыков А.Б. и др. Перфторуглеродные эмульсии: состав и применение. Часть 3. Влияние физико-химических факторов на биологические свойства термодинамически неустойчивых дисперсных систем – перфторуглеродных эмульсий. *Бутлеровские сообщения.* **2023**. Т.75. №7. С.85-98. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-75-7-85 [Sergey I. Vorobyev, Sergey B. Bolevich, Alexander B. Saltykov, Stefania S. Bolevich, Kira S. Koroleva, Marina A. Fokina, Tatiana G. Sinelnikova, Kokhsa Kh. Yavlieva, Bella I. Morgan, Maria K. Kartasheva. Perfluorocarbon emulsions: composition and application. Part 3. Influence of physicochemical factors on the biological properties of thermodynamically unstable disperse systems – perfluorocarbon emulsions. *Butlerov Communications C.* **2023**. Vol.6. No.3. Id.1. DOI: 10.37952/ROI-jbc-C/23-6-3-1]
- [4] Воробьев С.И., Болевич С.Б., Пирожков С.В., Орлова А.С., Королёва К.С. Перфторуглеродные эмульсии: состав и применение. Часть 4. Физико-химический и биомедицинский анализ перфторуглеродной кровезамещающей эмульсии – «Перфторан-плюс». *Бутлеровские сообщения А.* **2026**. Т.12. №1. Id.8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-3-2/ROI-jbc-A/26-12-1-8 (Russian) [Sergey I. Vorobyev, Sergey B. Bolevich, Sergey V. Pirozhkov, Alexandra S. Orlova, Kira S. Koroleva. Perfluorocarbon emulsions: composition and application. Part 4. Physico-chemical and biomedical analysis of perfluorocarbon blood-substituting emulsion – “Perftoran-plus”. *Butlerov Communications A.* **2026**. Vol.12. No.1. Id.8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-3-2/ROI-jbc-A/26-12-1-8]
- [5] Воробьев С.И., Болевич С.Б., Пирожков С.В., Орлова А.С., Королёва К.С. Перфторуглеродные эмульсии: состав и применение. Часть 5. Низкоконцентрированные многокомпонентные перфторуглеродные эмульсии – «ФТОРАНЫ», их физико-химические и биологические свойства. *Бутлеровские сообщения А.* **2026**. Т.12. №1. Id.9. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-3-33/ROI-jbc-A/26-12-1-9 (Russian) [Sergey I. Vorobyev, Sergey B. Bolevich, Sergey V. Pirozhkov, Alexandra S. Orlova, Kira S. Koroleva. Perfluorocarbon emulsions: composition and application. Part 5. Low-concentrated multi-component perfluorocarbon emulsions – “FTORANs” and their physicochemical and biological properties. *Butlerov Communications A.* **2026**. Vol.12. No.1. Id.9. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-3-33/ROI-jbc-A/26-12-1-9]
- [6] C. Bialas, C. Moser, C.J. Sims. Artificial oxygen carriers and red blood cell substitutes: A historic overview and recent developments toward military and clinical relevance. *Trauma Acute Care Surg.* **2019**. Jul 87 (1S Suppl 1). P.48-58. DOI: 10.1097/TA.0000000000002250
- [7] Воробьев С.И. Перфторуглеродная кровезамещающая эмульсия перфторан: хронология создания. *Вестник РАН.* **2007**. №1. С.98-108. [S.I. Vorobyov. Perfluorocarbon blood-substituting emulsion Perftoran: Chronology of creation. *Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences.* **2007**. No.1. P.98-108. (Russian)]
- [8] Иваницкий Г.Р., Воробьев С.И. Перфторан – он же «Голубая кровь». *Вестник РАН.* **1997**. Т.67. №11. С.998-1013. [G.R. Ivanitsky, S.I. Vorobyov. Perftoran – “Blue Blood”. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences.* **1997**. Vol.67. No.11. P.998-1013. (Russian)]
- [9] Иваницкий Г.Р. Переливание крови: против, за и альтернатива. *Наука и жизнь.* **1999**. №2. С.18-20. [G.R. Ivanitsky. Blood transfusion: pros, cons, and alternatives. *Science and Life.* **1999**. No.2. P.18-20. (Russian)]
- [10] J.G. Riess. Fluorocarbon-based *in vivo* oxygen transport and delivery systems. *Vox Sang; Invited Review.*

- [11] Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. Хабриева Р.У. Москва: ОАО «Издательство «Медицина». 2005. 832с. [Guide to the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. Ed. by R.U. Khabriev. Moscow: Publishing House Meditsina. 2005. 832p. (Russian)]
- [12] Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (РД 64-126-91). Москва: МЗ России. ФК. 1992. 45с. [Rules for preclinical safety assessment of pharmacological agents (RD 64-126-91). Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation. Federal Law. 1992. 45p. (Russian)]
- [13] Требования к доклиническому изучению общетоксического действия новых фармакологических веществ (временные методически рекомендации). Москва: МЗ СССР. ФК. 1985. 19с. [Requirements for preclinical study of general toxic action of new pharmacological substances (temporary guidelines). Moscow: Ministry of Health of the USSR. Federal Law. 1985. 19p. (Russian)]
- [14] Правила лабораторной практики. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. №708н г. Москва. [Rules for laboratory practice. Order of the Ministry of health and social development of the Russian Federation dated August 23, 2010. No.708n. Moscow. (Russian)]
- [15] Отчёт об экспериментальном изучении общей токсичности и влияния на иммунную систему препарата «Фторэмульсия – III», эмульсии для инфузии 200 мл, производства Научно-исследовательской лаборатории биологического и физико-химического изучения ПФОС. Санкт-Петербург. Институт токсикологии ФМБА. 2011. С.28-33. 95 с. [Report on an experimental study of the general toxicity and effect on the immune system of the drug "Ftoremulsion-III", an emulsion for infusion of 200 ml, produced by the Research Laboratory for the Biological and Physicochemical Study of PFOS. St. Petersburg. Institute of Toxicology, Federal Medical and Biological Agency. 2011. P.28-33. 95p. (Russian)]
- [16] Воробьев С.И. Перфторуглеродные эмульсии I и II поколения. Химико-фармацевтический журнал. 2009. Т.43. №4. С.30-40. [S.I. Vorobyov. Perfluorocarbon emulsions of the first and second generations. Chemical and Pharmaceutical Journal. 2009. Vol.43. No.4. P.30-40. (Russian)]
- [17] H. Hodge, R. Sterner, et.al. Clinical toxicology of commercial products. Acute poisoning. Ed. IV. Baltimore. 1975. 427p.
- [18] Sergey I. Vorobyev, Sergey V. Pirozhkov, Sergey B. Bolevich, Alexandra S. Orlova, Svetlana P. Sergeeva. Perfluorocarbon emulsions: Composition and application. Part 6. Perfluorocarbon blood substitute "Ftoremulsion III" – acute toxicity study. Butlerov Communications A. 2026. Vol.13. No.2. Id.1. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-1/ROI-jbc-A/26-13-2-1
- [19] Воробьев С.И., Пирожков С.В., Болевич С.Б., Орлова А.С., Сергеева С.П. Перфторуглеродные эмульсии: состав и применение. Часть 6. Перфторуглеродный кровезамещающий препарат «Фторэмульсия III» – изучение острой токсичности. Бултеровские сообщения А. 2026. Т.13. №3. Id.1. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-1/ROI-jbc-A/26-13-2-1 (Russian)

The English version of the article has been published in the international edition of the journal

Butlerov Communications A
Advances in Organic Chemistry & Technologies

The Reference Object Identifier – ROI-jbc-A/26-13-2-1

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-86-4-1/ROI-jbc-A/26-13-2-1

**Perfluorocarbon emulsions: Composition and application. Part 6.
Perfluorocarbon blood substitute “Ftoemulsion III” –
acute toxicity study**

**Sergey I. Vorobyev,*⁺ Sergey V. Pirozhkov, Sergey B. Bolevich,
Alexandra S. Orlova, Svetlana P. Sergeeva**

*Department of Pathophysiology. The 1st Medical State University Sechenov University. Trubetskaya St., 8,
Build. 2. Moscow, 119991. Russia. Phone: +7 (495) 609-14-00. E-mail: vorobyev@mail.ru*

*Supervising author; ⁺Corresponding author

Keywords: perfluorocarbon emulsions, acute toxicity, LD₅₀.

Abstract

A perfluorocarbon blood substitute with a gas transport function, the drug “Ftoemulsion-III”, was studied for acute toxicity in mice and rats. Experimental studies have shown that the drug under acute administration does not have a toxic effect on the body of laboratory animals (rodents). The values of LD₅₀ with intravenous administration of the studied blood-substituting drug allowed the drug “Ftoemulsion-III” to be classified as practically non-toxic medicinal substances – LD₅₀ was 123±12 ml/kg, while the maximum doses of intravenous administration were 240 and 400 ml/kg. If we compare LD₅₀ with the acute toxicity of the first domestic perfluorocarbon blood substitute “Perftoran”, which was administered to animals in much lower doses of 140 and 160 ml/kg, compared with the maximum doses of “Ftoemulsion-III”, amounting to 240 and 400 ml/kg, then studies have shown that LD₅₀ in both drugs is almost the same: 130±11 ml/kg for “Perftoran” and 123±12 ml/kg for “Ftoemulsion-III”. It should be emphasized that the dose of the second blood replacement drug studied in this work was almost 2 and 2.5 times higher than that of the first drug created at the end of the XX century. Recalculated in grams, the average lethal dose of the drug “Ftoemulsion-III” is 24 g/kg, that of the drug “Perftoran” is 25.3 g/kg, for comparison, the average lethal dose of the well-known and widely used plasma substitute “Rheopoliglyukin” is 15.3 g/kg.

Based on the conducted studies on acute toxicity, it can be concluded that that the condition of animals that survived acute intoxication indicates the tolerability and relative safety of the drug “Ftoemulsion-III” in doses exceeding therapeutic for humans by tens of times.