УДК 542.1

ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФТОРИДОВ КСЕНОНА ПРОТИВ КОРОНАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ертемир Меруерт Бахытжанкызы

yertemir.00@gmail.com

Евразийский Национальный университет им. Л.Н.Гумилева, кафедра биотехнологии и микробиологии, Нур-Султан, Казахстан Научный руководитель — Сарсенбаев Канат Нуруллаевич

Ксенон - один из представителей 18 группы элементов таблицы Менделеева. Его описывают как бесцветный газ, который не имеет цвета, запах и вкуса. Сам по себе ксенон не токсичен, однако его соединения, а именно дифторид ксенона, тетрафторид ксенона и гексафтроид ксенона являются сильными окислителями. Гелий, неон, аргон, криптон, ксенон и радон носят название «благородных» или «инертных» газов за счет того факта, что их внешний энергетический уровень полностью завершен, соответственно возбужденного состояния нет и эти элементы являются мало химически-активными. Однако, в 1962 термин «инертные» перестал быть одной из самых главных характеристик благородных газов. Причиной тому стало получение Нилом Бартлетом гексафторплатинат ксенона, ведь в первый раз в истории он показал, что представитель благородных газов, ксенон, может взаимодействовать с гексафторидом платины. Если говорить о свойствах фторидов ксенона, при комнатной температуре они являются кристаллическими веществами, не обладающими выраженным цветом. Запах сильный, резкий и неприятный. Известный факт, что чем больше энергетических уровней у элемента, тем ядерное притяжение с электронами на последней энергетической оболочке становится слабее, является одной из причин образованию фторидов ксенона. Второй существенной причиной образованию именно фторидов является, что фтор самый электроотрицательный элемент в периодической системе химических элементов. Фтору нужен только один электрон для завершения своего октета, поэтому ксенон разделяет одну электронную пару, и каждый фтор связывается с одним из этих электронов. Ксенон обычно проявляет степени окисления +1, +2, +4, +6, +8, и присутствуют три формы фторидов ксенона, а именно XeF₂, XeF₄ и XeF₆

Вопрос о применении фторидов ксенона в разных отраслях является актуальным. Благодаря его свойствам, ксенон используется как химический катализатор, фториды ксенона являются окислителями ракетного топлива, также они являются компонентами газовых смесей, использующихся для лазеров. Использование дифторида ксенона как антиинфекционную субстанцию является перспективной идеей. Он может быть использован также против коронавирусов.

Коронавирусы представляют собой группу вирусов, главной характеристикой которых является тот факт, что они оболочечные, одноцепочечные РНК-вирусы, которые вызывают респираторные, кишечные, печеночные и неврологические заболевания у большого количества животных, а некоторые штаммы коронавирусов вызывают заболевания у человека.

На сегодняшний день известно 7 "коронавирусов человека", то есть штаммов коронавирусов, которые поражают человека. К этой семерке относятся: HCoV-229E, HCoV-OC43, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), HCoV-NL63, HCoV-HKU1, коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS. -CoV) и SARS-CoV-2 или COVID-19. [1,2] Краткие клинические симптомы штаммов коронавирусов, которые поражают человека показаны в таблице 1.

Штамм HCoV-229E был открыт в 1966 году, когда исследователи характеризовали пять новых агентов, выделенных из дыхательных путей людей, заболевших простудой. Инкубационный период длится в пределах 2-5 дней, после чего наступает непосредственно само заболевание, продолжительность которого колеблется от 2 до 18 дней. Клинически, пациент с HCoV-229E проявляет те же симптомы, что и пациент с инфекцией дыхательных путей, вызванных другими патогенами, такими как риновирус или грипп А. Годом позже, в 1967 году был обнаружен Штамм ОС43, который является заразным как для людей, так и для крупного рогатого скота. SARS-CoV впервые появился на юге Китая и быстро распространился по миру в 2002–2003 годах. В ноябре 2002 г. необычная эпидемия атипичной пневмонии с высоким уровнем передачи среди медицинских работников произошла в провинции Гуандун, Китай. В итоге, согласно ВОЗ за девять месяцев, вспышка заболевания, вызванного SARS-CoV распространилась на 37 стран, включая страын Азии, Европы и Северную Америку. Название SARS обозначает тяжелый острый респираторный синдром (Severe Acute Respiratory Syndrome). [3] В 2004 году был обнаружен коронавирус человека NL63, которому в первую очередь подвержены маленькие дети, пожилые люди и люди с ослабленным иммунитетом. Заболевание, вызванное штаммом NL63, способствует развитию легкого респираторного заболеванию, который протекает аналогично простуде, характеризующемуся кашлем и болью в мышцах. В 2005 году у 71-летнего мужчины из Гонконга впервые выделили штамм HKU1. В большинстве случаев заболевание проходит самостоятельно [4]. В 2012 году в Саудовской Аравии впервые был выделен штаммм MERS-Cov, который может протекать как бессимптомно, так и приводить к развитию тяжелой пневмонии, почечной недостаточности или смерти. Название вытекает от места обнаружения штамма и вызывающего синдрома, то есть Ближневосточный респираторный синдром (Middle East respiratory syndrome) [5]. В 2019 году была зафиксирована вспышка заболевания, вызванного штамммом коронавируса SARS-CoV-2, которая затем обрела статус пандемии.

Таблица 1. Краткие клинические симптомы штаммов коронавирусов, которые поражают человека

HCoV-229E	Общее недомогание, головная боль, выделения из	[6]
	носа, чихание, боль в горле, лихорадка и кашель	
HCoV-OC43	Общее недомогание, головная боль, выделения из	[6]
	носа, чихание, боль в горле, лихорадка и кашель	
SARS-CoV	Лихорадка, миалгии или боли в мышцах, головная	[7]
	боль, недомогание, озноб, непродуктивный	
	кашель, одышка, диарея	

HCoV-NL63	Кашель, обильные слизистые выделения из	[8]
	полости носа, учащенное поверхностное дыхание,	
	лихорадка, обструктивный ларингит	
HCoV-HKU1	Лихорадка, насморк, кашель и одышка	[9]
MERS-CoV	Лихорадка, кашель, озноб, боль в горле, боли в	[10]
	мышцах, суставах, одышка, диарея, рвота, на фоне	
	болезни появляются пневмония и печеночная	
	недостаточность	
SARS-CoV-2	Повышение температуры тела, сухой кашель,	[10]
	быстрая утомляемость, боли в горле, диарея,	
	головные боли, конъюктивит, потеря вкусовых	
	ощущений и обоняния, сыпь на коже.	

HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 распространены среди людей, и чаще вызывают легкое течение заболевание у взрослых, и животные не являются естественным резервуаром ни для одного из этих штаммов вирусов, то есть животные не могут быть долговременным хозяином этих штаммов коронавирусов. Однако в случае SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 распространяются в основном в зоонозных резервуарах, а иногда восприимчивы для человеческой популяции, возможно через промежуточных хозяев, таких как свиньи или верблюды [9,11].

Пациенты могут иметь различные клинические признаки, от бессимптомных или легких проявлений симптомов заболеваний до тяжелых острых проявлений. Сопутствующие заболевания, связанные с тяжелым протеканием инфицирования коронавирусами, включают ожирение, сахарный диабет, системные иммунодефицитные состояния и хронические сердечные и легочные заболевания

Перед тем, как рассматривать влияние дифтоида ксенона, тетрафтоида ксенона и гексафторида ксенона на короновирусы, надо рассмотреть влияние на них некоторых препаратов и различных соединений. Так, противовирусный препарат Рибавирир, применяющийся для тяжелых инфекций не показывают значительных клинических результатов при лечении пациентов с Sars и MERS [12]. Комбинация интерферна альфа-1 и кортикостероидов способствует улучшению насыщения кислородом лёгких. [13] Антимикробная активность NO была описана для некоторых бактерий, простейших и вирусов. Оксид азота ингибировал цикл репликации SARS CoV в зависимости от концентрации, также NO является ингибитором вирусного белка и синтеза PHK [14,15].

Водный раствор дифторида ксенона при правильных дозах не является токсичным, соответственно его окислительная способность имеет перспективу быть использованной против коронавирусных инфекций.

Список использованных источников

- 1. Chan JF, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. //"Clinical Microbiology Reviews", 2015. C.465–522.
- 2. Tsang KW, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. //The New England Journal of Medicine. 2003. C.177–185.
- 3. Zhao Z, et al. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. //"Journal of Medical Microbiology". 2003; v 52. C.715–720.
- 4. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome.// Lancet. 2015.- v.386. C.995–1007.

- 5. Drosten C, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome.// The New England Journal of Medicine.- 2003.- v.344 C.348:1967–1976.
- 6. Peiris JS, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. Lancet. -2003.- v.361.-C.1767–1772.
- 7. Gu J. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS.// Journal of Experimental Medicine. 2005.- v.202. C.415–424
- 8. Van der HoekL. Croup is associated with the novel coronavirus NL63.// PLoS Med. 2005; -v.2.-C.764–770
- 9. Gaunt E.R. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. //Journal of Clinical Microbiology.- 2010.-v.48.-C. 2940–2947
- 10. Arabi Y.M. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. // Annals of Internal Medicine.-2014. -v.160-C.389–397
- 11. Hsu LY, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Singapore: clinical features of index patient and initial contacts.// Emerging Infectious Diseases journal.- 2003-; v.9,- C.713–717.
- 12. Lee N, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. The New England Journal of Medicine. 2008; v. 348. C. 1986–1994.
- 13. Shuo.su, Gary Wong, Weifeng Shi, Jun Liu. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses.//Trends Microbiology.- 2016.- v.24(6). C.490-502
- 14. Boucher, J. L., C. Moali, and J. P. Tenu. Nitric oxide biosynthesis, nitric oxide synthase inhibitors and arginase competition for l-arginine utilization.// Cell Mol. Life Sci. 1999. v.55. C. 1015-1028.
- 15. Pene F. Coronavirus 229E-related pneumonia in immunocompromised patients.// Clinical Infectious Diseases. 2003;37:929–932]