

a_0 – масса стандартного образца риамиловира;
 a_1 – масса испытуемого образца (мазь).

$$X = \frac{0,213 \cdot 0,02 \cdot 100}{0,759 \cdot 0,17} = 3,3 \text{ г}$$

Полученные данные количественного определения риамиловира доказывают межмолекулярное взаимодействиями между риамиловиром и хлорамфениколом.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании мази методом УФ-спектрофотометрии получили совпадение максимумов поглощения риамиловира со стандартным образцом при длине волны 258 и 358 нм.

2. Произведен подсчет и установлен средний размер частиц.

3. В ходе исследования установлено, что в мази свободного риамиловира 3,3 г, что объясняет образование комплекса риамиловира с хлорамфениколом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Государственная Фармакопея. Издание XIV. Том I. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/99/index.html

2. Разработка методики количественного определения триазавирина в водных растворах с использованием метода спектрофотометрии / Кинев М.Ю., Мельникова О.А., Петров А.Ю и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – №3. – С. 132-136.

3. Государственная Фармакопея. Издание XIV. Том III. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_3/HTML/339/index.html.

4. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.

Сведения об авторах

С.И. Воробьева – студент

А.В. Грозина - студент

Д.Е. Красильникова – студент

А.М. Мельников – студент

О.А. Мельникова – доктор фармацевтических наук, профессор

Information about the authors

S.I. Vorobyova – student

A.V. Grozina – student

D.E. Krasilnikova – student

A.M. Melnikov – student

O. A. Melnikova – Doctor of Sciences (Pharmacy), Professor.

УДК: 615.31

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА ТРИАЗАВИРИНА

Артур Равильевич Галиулин¹, Наталья Николаевна Катаева², Надежда Анатольевна Белоконова³

¹⁻³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹artur.galiulin.2001@mail.ru

Аннотация

Введение. Состав, механизм действия препарата триазавирин и его действие на РНК-содержащие вирусы. **Цель исследования** – изучить некоторые физико-химические свойства препарата. **Материалы и методы.** Триазавирин в форме капсул, с массой основного вещества 250 мг, приготовлены растворы разной концентрации методом разбавления. **Результаты.** Данные измерения водородного показателя, удельной электропроводности и комплексообразующих свойств с ионами цинка по мере увеличения концентрации раствора. **Обсуждение.** Увеличение электропроводности, говорит о его высоких адсорбционных свойствах на отрицательно заряженный белковой оболочке вируса. Увеличение рН препарата определяет нейтрализацию кислой среды клетки, зараженной вирусами, а также триазавирин связывается с ионами цинка, что ведет к их дефициту. **Выводы.** С увеличением концентрации раствора электропроводность возрастает; триазавирин повышает рН среды; препарат не обладает поверхностно-активными свойствами и не меняет коэффициент поверхностного натяжения воды; способен к комплексообразованию с ионами цинка.

Ключевые слова: триазавирин, физико-химические свойства, противовирусный препарат

RESEARCH OF THE ANTI-VIRAL DRUG TRIAZAVIRIN PHYSIC-CHEMICAL PROPERTIES

Artur R. Galiullin¹, Natalia N. Kataeva², Nadezhda A. Belokonova³

¹⁻³Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

¹artur.galiulin.2001@mail.ru

Abstract

Introduction. The composition, mechanism of action of the drug triazavirin and its effect on RNA-containing viruses. **The aim of the study** - to study some physico-chemical properties of the drug. **Materials and methods.** Triazavirin in the form of capsules, with a mass of the main substance of 250 mg, solutions of different concentrations were prepared by dilution. **Results.** Measurements of the hydrogen index, specific electrical conductivity and complexing properties with zinc ions as the concentration of the solution increases. **Discussion.** An increase in electrical conductivity indicates its high adsorption properties on the negatively charged protein envelope of the virus. An increase in the pH of the drug determines the neutralization of the acidic environment of the cell infected with viruses, and triazavirin binds to zinc ions, which leads to their deficiency. **Conclusions.** With an increase in the concentration of the solution, the electrical conductivity increases; triazavirin increases the pH of the medium; the drug does not have surface-active properties and

does not change the coefficient of surface tension of water; it is capable of complexation with zinc ions.

Keywords: triazavirin, physic-chemical properties, antiviral drug

ВВЕДЕНИЕ

Основное действующее вещество препарата триазавирин®: дигидрат натриевой соли 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло-[5,1-с][1,2,4]триазин-7-она относится к группе конденсированных азолотриазинов – азотсодержащих гетероциклических систем, обладающих ярко выраженным противовирусным эффектом [1].

Механизм действия лекарственных средств обусловлен прежде всего уникальной химической природой основного действующего вещества. Благодаря тому, что триазавирин, имеет структуру, сходную с пуриновым нуклеотидом, он включается в вирусную РНК, образует пару с цитозином, что и вызывает остановку РНК-зависимой репликации в РНК-вирусах, вследствие чего происходит остановка синтеза дочерних вирионов таких вирусов как гриппа типа А (H5N1) [2], клещевого энцефалита [3].

По данным на 2022 год, была доказана профилактическая значимость препарата в борьбе с новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2), так как механизм действия триазавирин – ингибирование синтеза вирусных РНК и репликация геномных фрагментов за счет блокирования фермента протеиндисульфидизомеразы, что и вызывает снижение вирусной нагрузки на пациента. Клинические исследования показали, что препарат обладает высокой эффективностью (на уровне 93,75%) с целью профилактического приема и не вызывает нежелательных реакций, имевших клиническое проявление или лабораторные изменения [4].

Представляет интерес изучение физико-химических свойств водных растворов данного препарата, обуславливающие его биологическое действие.

Цель исследования – изучить некоторые физико-химические свойства водных растворов триазавирин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования был взят препарат триазавирин в форме капсул с массой основного действующего вещества 250 мг. В ходе работы была приготовлена серия водных растворов триазавирин разной концентрации (от 0,01% до 0,05%) методом разбавления. Диапазон выбранных концентраций соответствует интервалу от минимальной до максимальной концентрации лекарственного вещества в плазме крови, увеличенной в 100 раз.

Для водных растворов триазавирин с точной концентрацией были измерены водородный показатель, удельная электропроводность, коэффициент поверхностного натяжения. Изучена способность триазавирин к комплексообразованию с ионами Zn^{2+} . Водородный показатель определяли потенциометрически на рН-метре (модель прибора «рН-150МИ», ООО «Измерительная техника», Москва; погрешность измерения $\pm 0,05$) Удельную электропроводность мерили с помощью кондуктометра «Анион 7020» (ООО НПП «Инфраспек-Аналит», Новосибирск; погрешность измерения $\pm 2\%$).

Коэффициент поверхностного натяжения определяли методом сталагмометрии. Концентрацию ионов цинка в растворе с триазавиринов устанавливали трилонометрически.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблицах приведены данные исследования удельной электропроводности, водородного показателя, коэффициента поверхностного натяжения и комплексообразования триазавирина с цинком по мере увеличения концентрации препарата (0,01% - 0,05%) в водных растворах.

Таблица 1

Физико-химические показатели водных растворов триазавирина

Показатели	Н ₂ O дист.	Концентрация триазавирина				
		100 мг/л	200 мг/л	300 мг/л	400 мг/л	500 мг/л
		0,01%	0,02%	0,03%	0,04%	0,05%
Удельная электропроводность, мкСм/см	2,7	33,8	44,2	58,2	78,5	108,8
pH	5,56	6,69	6,78	6,89	6,93	6,97
Коэффициент поверхностного натяжения, эрг/см ²	72,75	71,9	71,0	69,9	70,3	70,5

Различия показателей статистически значимы ($p \leq 0,05$)

Таблица 2

Изменение концентрации ионов цинка в растворе с триазавирином

Концентрация триазавирина в исходном растворе, %	Концентрация ионов цинка в исходном растворе, мг/л	Концентрация ионов цинка в растворе с триазавирином, мг/л
0,01	1000	604,4±0,06
0,02	1000	583,7±0,08
0,03	1000	567,3±0,05
0,04	1000	504,4±0,06
0,05	1000	457,9±0,09

Различия показателей статистически значимы ($p \leq 0,05$)

ОБСУЖДЕНИЕ

Поскольку основное действующее вещество препарата переведено в форму соли, которая является сильным электролитом, можно отметить, что с увеличением концентрации водного раствора удельная электропроводность возрастает. Ионная форма лекарственного средства позволяет ему легко

адсорбироваться на отрицательно заряженной белковой оболочке вируса, затем проникать внутрь и взаимодействовать с геномом вируса [5]. Водородный показатель исследуемых растворов показывает, что соль триазавирина подвергается гидролизу по аниону, за счет чего происходит повышение рН. Таким образом, препарат способен связывать свободные протоны и нейтрализовать кислую среду клетки, зараженной вирусами. С увеличением концентрации раствора коэффициент поверхностного натяжения практически не меняется (табл. 1), это говорит о том, что триазавирин – поверхностно неактивное вещество, которое не меняет поверхностное натяжение воды.

Многие лекарственные препараты способны уменьшать концентрацию макроэлементов *in vivo*. Органические молекулы выступают в качестве лигандов и связывают катионы металлов в комплексные соединения. Ранее была изучена комплексообразующая способность триазавирина по отношению к магнию [6]. Цинк является важным катионом в борьбе клетки с вирусами. По данным таблицы 2 видно, что концентрация ионов цинка после добавления триазавирина понижается, что свидетельствует о том, что препарат связывает цинк, способствуя увеличению дефицита цинка в момент противовирусного лечения. Это необходимо учитывать и компенсировать потерю цинка за счет приема поливитаминных препаратов.

ВЫВОДЫ

1. Водные растворы триазавирина обладают удельной электропроводностью за счет ионизированной формы лекарственного вещества; с увеличением концентрации раствора электропроводность возрастает.

2. При растворении в воде соль триазавирина подвергается гидролизу по аниону, что приводит к повышению рН среды.

3. Триазавирин не обладает поверхностно-активными свойствами и не меняет коэффициент поверхностного натяжения воды.

4. Триазавирин способен к комплексообразованию с ионами цинка.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Редокс превращения и нуклеофильные замещения как возможные метаболические реакции препарата «Триазавирина». Химическое моделирование процессов метаболизма/ Н. Р. Медведева, И. С. Сапожникова, В. Л. Русинов и др. // *Chimica Techno Acta*. — 2015. — Vol. 2. № 3. — С. 240-246.

2. Изучение профилактической эффективности Тризаверина в отношении возбудителя гриппа А (H5N1)/ С.Я. Логинова, С.В. Борисевич, В. А. Максимов, и др. // Филиал Федерального государственного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации» — «Вирусологический центр». — 2010. — С. 25-28.

3. Изучение противовирусной активности триазавирина в отношении возбудителя клещевого энцефалита в культуре клеток / С.Я. Логинова, С.В. Борисевич, В.Л. Русинов и др. // Научно-исследовательский центр «33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт» Министерства обороны Российской Федерации. — 2014. — С. 3-5.

4. А.У. Сабитов, П.В. Сорокин, С.Ю. Дашутина. Опыт профилактического применения препарата Риамиловир в очагах коронавирусной инфекции (COVID-19) // Терапевтический архив — 2021. — С. 435-439.
5. Противовирусный препарат триазамирин: от скрининга до клинической апробации / Э.Г. Деева, В.Л. Русинов, В.Н. Чурашин и др. // Эффективность и безопасность лекарственных средств. Вопросы регистрации. — 2014. — №2. — С. 145-151
6. Study of the complex-forming properties of derivatives of 6-nitroazolo[5,1-c][1,2,4]triazines and 6-nitroazolo[1,5-a][1,2,4]pyrimidines towards magnesium compounds / N. Kataeva, N. Belokonova, K. Savateev et al. // AIP Conference Proceedings — 2020. — С. 1-4

Сведения об авторах

А.Р. Галиулин — студент

Н.Н. Катаева — кандидат химических наук, доцент

Н.А. Белоконова — доктор технических наук, кандидат химических наук, доцент

Information about the authors

A.R. Galiulin — student

N.N. Kataeva — Candidate of Sciences (Chemistry), associate professor

N.A. Belikinova — Doctor of Science (Technology), Candidate of Sciences (Chemistry), Associate professor

УДК: 615.06

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ КАК ПРИЧИНА ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ВАРФАРИНУ

Ксения Сергеевна Георгиева¹, Светлана Ивановна Павлова², Светлана Михайловна Богданова², Ирина Сергеевна Бурашникова¹, Максим Леонидович Максимов¹

¹Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

¹tvoyaksenia@gmail.com

Аннотация

Введение. Применение антикоагулянтов непрямого действия эффективно в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и больных с тромбозом левого желудочка. Доза варфарина подбирается индивидуально и требует регулярного лабораторного контроля