

патентообладатели Ин-т орг. синтеза УрО РАН, ГБОУ ВО УГМУ
Министерства здравоохранения РФ. – № 2014119069/115 ; заявл. 12.05.2014 ;
опубл. 10.08.2015, Бюл. № 22. – 10 с.

5. Пат. 2255939 Российская Федерация, МПК 7 С 07 F 7/04, А 61 К 4 7/30.
Глицераты кремния, обладающие транскутанной проводимостью
медикаментозных средств, и глицерине ли на их основе / Т. Г. Хонина, Л. П.
Ларионов, Г. Л. Русинов, А. Л. Суворов, О. Н. Чупахин ; заявитель и
патентообладатель Ин-т орган. Синтеза УрО РАН. №2003124688/04 ; заявл.
07.08.03 ; опубл. 10.07.05, Бюл. № 19. – 12с.

6. Пат. 2322448 Российская Федерация, МПК 7 С 07 F 7/28, С 07 F 7/04.
Сольватоккомплексы глицераты кремния и титана, обладающие транскутанной
активностью, и гидрогели на их основе / Т. Г. Хонина, О. Н. Чупахин, Л. П.
Ларионов, Т. Г. Бояковская, А. Л. Суворов ; заявитель и патентообладатель
ООО «Силфарм». – №2006100575/04 ; заявл. 10.01.06 ; опубл. 20.04.08, бюл. №
11. – 9с.

7. Рабинович О. Ф., Эпельдимова Е. Л. Методы диагностики и местного
лечения заболеваний слизистой оболочки рта (красный плоский лишай,
рецидивирующий афтозный стоматит, декубитальные язвы) / О. Ф. Рабинович,
Е. Л. Эпельдимова // Стоматология. – 2005. – № 3. – С. 58-63.

УДК 61:615:45

**Дудорова О.А., Петров А.Ю.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЛИЦИНА ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ
ПЕРЕСЫЩЕННОГО РАСТВОРА ЖИДКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ
ФОРМЫ ТРИАЗАВИРИНА 10%**

Кафедра фармации и химии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Dudorova O.A., Petrov A.Yu.
USE OF GLYCINE TO STABILIZE A SUPERSATURATED SOLUTION OF
A LIQUID DRUG FORM TRIAZAVIRIN 10%**

Department of pharmacy and chemistry
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: dudorovaoa1@gmail.com

Аннотация. Изучено влияние изменения концентраций глицина на
стабильность пересыщенного раствора лекарственной формы при хранении.
Выявлена оптимальная концентрация глицина, позволяющая сохранять
стабильность пересыщенного раствора Триазавирина 10% - 1%.

Ключевые слова: Триазавирин, глицин, растворимость, лекарственная

форма, раствор, стабилизация

Annotation. The effect of changes in glycine concentrations on the stability of the supersaturated solution of the dosage form during storage was studied. The optimal concentration of glycine was revealed, which allows to maintain the stability of the supersaturated solution of Triazavirin 10% is 1%.

Keywords: Triazavirin, glycine, solubility, dosage form, solution, stabilization

Введение

Триазавирин – это российский противовирусный препарат прямого действия. Препарат относится к семейству азолоазинов и эффективен против 15 видов гриппа. Триазавирин представляет собой синтетический аналог пуриновых нуклеозидов (гуанина). На данный момент Триазавирин выпускается в форме капсул для энтерального введения. Однако современная медицина нуждается в производстве противовирусных препаратов не только в форме капсул для приема внутрь, но и в виде инъекционных лекарственных форм, а также профилактических ларингиальных, назальных и других форм.

Триазавирин проявил противовирусный эффект при применении его в диапазоне доз от 1 до 100 мг/кг массы животного по профилактическим схемам[1]. Оптимальная концентрация Триазавирина для использования его в виде раствора (как инъекционного, так и ларингального) составляет 10%. Однако, растворимость триазавирина составляет всего 4%. Поэтому, чтобы изготовить раствор 10% необходимо стабилизировать пересыщенный раствор препарата.

Ранее нами было выявлено, что наиболее актуален для стабилизации раствора триазавирина глицин. При его применении раствор сохраняет цветность, прозрачность и триазавирин не выпадает в осадок [2].

Цель исследования - изучение влияния количественного содержания глицина в лекарственной форме на стабильность пересыщенного 10 % раствора триазавирина и оптимизация его состава.

Материалы и методы исследования

В работе использовалась фармацевтическая субстанция Триазавирина (ООО "Завод Медсинтез", Россия, соответствующая ФС 000279-141211), Метилцеллюлоза (TOP Pharm Chemical, China), Гидроксиэтилкрахмал (Wuhan HUST Life Science&Technology, China), Вода дистиллированная (ООО "Завод Медсинтез", Россия, соответствующая ФС.2.2.0019.15), Глицин (Shijiazhuang Jirong Pharmaceutical Co., China, № ЛСР-009394/09).

Обзор современных способов стабилизации растворов показал, что применительно к триазавирину можно использовать следующие способы стабилизации [3]:

- Использование пересыщенной системы полимеров;
- Совместное использование натриевых солей и полимеров;
- Добавление гидрофильных добавок;

- Использование циклодекстринов;
- Добавление кислот (в т.ч. аминокислот).

Стоит отметить, что большинство исследований за рубежом показывают, что оптимальным способом стабилизации пересыщенного раствора ЛС является добавление полимеров и аминокислот [4-6].

На практике при применении аминокислоты Глицин раствор сохраняет цветность, прозрачность и триазавирин не выпадает в осадок. Таким образом, исследования в этой области наиболее продуктивны.

Субстанция Триазавирин растворялась в дистиллированной стерильной воде при нагревании на водяной бане при постоянном перемешивании до получения 10% раствора лекарственного препарата. Далее для стабилизации раствора вводился глицин в различных количествах. Далее полученные растворы помещались в стеклянные ампулы, которые запаивались и помещались на хранение на 6 месяцев.

Также на хранение помещался образец чистого раствора Триазавирин 10% (образец №0).

В качестве стабилизирующей аминокислоты использовался Глицин в концентрации 0,1%; 0,5%; 1%; 2%; 5%.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате были созданы растворы следующих составов – см. Таблицу 1.

Таблица 1

Составы растворов Триазавирин с Глицином

Номер раствора	Концентрация Триазавирин, %	Концентрация глицина, %	Масса глицина на 10 мл раствора, г
1	10,0	0,0	0,00
2	10,0	0,1	0,01
3	10,0	0,5	0,05
4	10,0	1,0	0,1
5	10,0	2,0	0,2
6	10,0	5,0	0,5

По окончании срока хранения образцы анализировались в сравнении с образцом №0 и в сравнении с собственными характеристиками при помещении на хранение. Анализ проводился по следующим показателям: прозрачность, цветность, отсутствие механических включений.

Результаты представлены в Таблице 2.

Таблица 2

Анализ образцов раствора после 6 месяцев хранения

Номер раствора	Прозрачность	Цветность	Механические включения	Общее заключение
0	Раствор мутный	Цветность сохранена	Присутствуют значительно	Раствор не пригоден для дальнейшего

				изучения
1	Раствор прозрачный	Цветность сохранена	Присутствуют	Раствор не пригоден для дальнейшего изучения
2	Раствор прозрачный	Цветность сохранена	Присутствуют	Раствор не пригоден для дальнейшего изучения
3	Раствор прозрачный	Цветность сохранена	Присутствуют	Раствор не пригоден для дальнейшего изучения
4	Раствор прозрачный	Цветность сохранена	Отсутствуют	Раствор рекомендован для дальнейшего изучения
5	Раствор прозрачный	Цветность сохранена	Присутствуют значительно	Раствор не пригоден для дальнейшего изучения
6	Раствор мутный	Цветность сохранена	Присутствуют значительно	Раствор не пригоден для дальнейшего изучения

Выводы:

1. Аминокислоты, в частности Глицин, повышают стабильность пересыщенного раствора триазавирина, однако препарат все равно в процессе хранения выпадает в осадок. Необходимо выработать технологию изготовления пересыщенного раствора или выбрать оптимальную концентрацию стабилизатора.

2. Глицин в различных концентрациях повышает стабильность раствора, однако при использовании его в определенных концентрациях триазавирин все равно выпадает в осадок при хранении.

3. Наиболее актуален для стабилизации раствора триазавирина раствор с содержанием глицина 1%. При его применении раствор сохраняет цветность, прозрачность и триазавирин не выпадает в осадок. Таким образом, дальнейшие исследования следует продолжать в этом направлении.

Список литературы:

1. Логинова, С.Я. Лечебная эффективность нового отечественного препарата Триазавирин в отношении возбудителя гриппа А (H5N1) Антибиотики и химиотерапия [текст] / Логинова С.Я., Борисевич С.В.,

Максимов В.А., Бондарев В.П., Котовская С.К., Русинов В.Л., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н. // 2011, - №56(1-2) С.10-13.

2. Патент №216.014.С584 РФ Инъекционный раствор для лечения вирусных заболеваний, выбранных из гриппа H1N1, H3N2, H5N1, клещевого энцефалита и лихорадки Западного Нила [текст] / Чарушин В.Н., Чупахин О.Н., Киселев О.И., Уломский Е.Н., Русинов В.Л., Деева Э.Г.

3. Тхай В.Д. Стабилизация пересыщенных растворов лекарственных веществ для создания жидкой лекарственной формы Триазавирина 10% / Тхай В.Д., Дудорова О.А., Петров А.Ю. // XVIII Международная конференция по науке и технологиям РоссияКорея-СНГ. Москва, 26–28 августа 2018: труды конференции, - с.142.

4. Combined use of crystalline sodium salt and polymeric precipitation inhibitors to improve pharmacokinetic profile of ibuprofen through supersaturation. / Terebetski JL, Cummings JJ, Fauty SE, Michniak-Kohn B. // AAPS PharmSciTech. 2014 Oct;15(5):1334-44.

5. Impact of polymer conformation on the crystal growth inhibition of a poorly water-soluble drug in aqueous solution. / Schram CJ, Beaudoin SP, Taylor LS // Langmuir. 2015; 31(1):171-9.

6. Pat. No.: US9192577B2. USA. Pharmaceutical compositions comprising a basic respectively acidic drug compound, a surfactant and a physiologically tolerable water-soluble acid respectively base. / Roger Vandecruys, Jozef Peeters, Marcus Brewster.

УДК 615+617.7

**Ермилов Л.Н., Заваров Н.С., Исмаилова М.С., Наронова Н.А.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ С РАСТВОРАМИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Кафедра общей химии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Ermilov L.N., Zavarov N.S., Ismailova M.S., Naronova N.A.
INTERACTION OF CONTACT LENSES WITH MEDICATIONS OF DRUGS**

Department of general chemistry
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: zavarovnikolay@gmail.com

Аннотация. В работе представлены результаты исследования взаимодействия мягких контактных линз с растворами лекарственных препаратов: определена способность мягких контактных линз к сорбции и десорбции лекарственных препаратов, а также оценена степень набухания