

# ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ И ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В АНАЛИЗЕ И ИЗУЧЕНИИ СВОЙСТВ НОВЫХ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ НА ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЕ «ТИЗОЛЬ»

**А.И. Замараева**

аспирант, кафедра химии,  
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Тюмень, Россия)  
E-mail: anyuta.zamaraeva@yandex.ru

В последние несколько десятилетий активно ведутся исследования в области новых мазевых основ, влияющих на резорбцию и терапевтическую эффективность лекарственной формы. Перспективным решением становится выбор в качестве носителя активного вещества геля «Тизоль». Аквакомплекс глицеросольвата титана является активатором всасывания биологически активных веществ, усиливает их собственное фармакологическое действие, проявляет сопутствующие терапевтические эффекты. В настоящее время становится актуальной разработка новых лекарственных форм на тизольной основе. Изучение литературных данных позволило определить востребованность, осуществить выбор и предложить к использованию в медицинской практике новые мазевые композиции на глицерогидрогеле «Тизоль». Создание новых мягких лекарственных форм предусматривает разработку способов их фармацевтического анализа. Рассмотрены некоторые способы идентификации, методы количественного анализа и биофармацевтических свойств исследуемых лекарственных композиций.

**Ключевые слова:** тизоль, анестетики, противовоспалительные препараты, противомикробные и противогрибковые средства, фармацевтический анализ.

**Для цитирования:** Замараева А.И. Перспективы использования спектрофотометрии и химических методов в анализе и изучении свойств новых мягких лекарственных форм, изготовленных на глицерогидрогеле «Тизоль». Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(9):26–33. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-09-04>

Фармакотерапевтическая ценность мази в значительной степени зависит от динамики высвобождения действующих веществ. Повысить резорбцию лекарственных препаратов из мягких лекарственных форм позволяет рациональный выбор мазевой основы [1, 2]. В настоящее время широко изучаются свойства кремний- и титаносодержащих гидрогелей как перспективных носителей лекарственных веществ [3–6]. К известным титаносодержащим препаратам относится «Тизоль», который разработан и внедрен в медицинскую практику фармацевтическим предприятием ООО «ОЛИМП» (г. Екатеринбург) [7, 8]. Титаносодержащий гель используется в виде самостоятельного лекарственного средства или в качестве основы фармацевтических композиций. Способность геля «Тизоль» обеспечивать оптимальное проведение лекарственных веществ через биологические ткани доказана на основании изучения биофармацевтических свойств методами диализа по Кривчинскому и диффузии в агаровый гель [9]. Кроме того, аквакомплекс глицеросольвата титана обладает собственными антифлогистическим, обезболивающим, противоотечным, протекторным, противо-

зудным и антимикробным действием. Многочисленные исследования подтверждают клиническую эффективность, высокий профиль безопасности и широкий спектр показаний аквакомплекса глицеросольвата титана [10–14].

Вышеуказанные свойства титаносодержащего геля доказывают рациональность создания на его основе мягких лекарственных форм с препаратами разных фармакотерапевтических групп. Внедрение новых мазей в медицинскую практику требует проведения фармакотехнологических испытаний. Следовательно, актуальными становятся исследования по разработке методик фармацевтического анализа и изучению биофармацевтических свойств предлагаемых мазей. В Тюменском медицинском университете коллективом кафедры химии на протяжении многих лет разрабатываются и исследуются лекарственные композиции с гелем «Тизоль» [15].

## АНАЛИЗ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ГЕЛЕ «ТИЗОЛЬ»

В настоящее время существует потребность в препаратах комплексного аналгетического, проти-

вовоспалительного, местноанестезирующего действия, обладающего достаточной биологической доступностью, умеренной осмотической активностью и способностью сохранять стабильность в процессе хранения [16, 17]. С учетом современных требований предлагаются местноанестезирующие и противовоспалительные композиции на тизольной основе для применения в неврологии, хирургии, гинекологии, стоматологии, физиотерапии и педиатрии.

Илиев К.И., Кобелева Т.А. и Сичко А.И. разработали методики идентификации анестетиков (артикаин, дикаина, лидокаин, новокаин и тримекаин гидрохлориды) в субстанциях и мазях по оптическим характеристикам катионной и молекулярной форм. Авторами изучены реакции идентификации лекарственных средств с фармакопейными реактивами, открываемый минимум которых составляет от 0,04 до 0,50 мг/мл [18, 19].

Для анализа двухкомпонентных мазей, содержащих анестетики и титансодержащий гель, предлагаются валидированные методики спектрофотометрического анализа, позволяющие определять их количественно с относительной ошибкой  $\pm 0,44...3,34\%$ . Авторами описываются методики аргентометрического, алкалиметрического и нитритометрического титрования исследуемых соединений с погрешностью анализа  $\pm 0,76...2,42\%$  [20, 21].

Бачева Н.Н. с коллегами изучили специфичные и высокочувствительные способы обнаружения противовоспалительных препаратов (натрия диклофенак, ибупрофен, мелоксикам, напроксен, кетопрофен, фенилбутазон, метамизол натрия, пироксикам) в субстанциях и мазях с использованием реакций окисления-восстановления, осаждения, комплексообразования, а также спектрофотометрии [22, 23].

Авторами выбраны оптимальные условия и предложены методики количественного спектрофотометрического определения противовоспалительных препаратов. Описываются способы объемного анализа исследуемых мягких лекарственных форм: алкалиметрическое определение кетопрофена, ибупрофена, фенилбутазаона; ацидиметрическое титрование диклофенака натрия; йодометрическое определение метамизола натрия; аргентометрическое титрование мелоксикама [24, 25].

Для качественного анализа тетракаина с кетопрофеном в трехкомпонентной мази сотрудниками кафедры химии Тюменского ГМУ рассчитаны их оптические характеристики (молярный, удельный

показатели поглощения, отношения коэффициентов светопоглощения при максимумах и минимумах). Для идентификации анестетиков с метамизолом натрия в исследуемых мягких лекарственных формах авторами рассматриваются специфичные реакции на первичную ароматическую аминогруппу (с  $\text{NaNO}_2$ ,  $\beta$ -нафтолом), окисления-восстановления (с  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  в кислой среде), осаждения с общеалкалоидными реактивами (Драгендорфа, Вагнера, Бушарда, Марки и др.) [26, 27].

Т.Г. Евстафьева и др. установили аналитические длины волн для количественного определения лекарственных средств в трехкомпонентных прописях с использованием приема К. Фирордта. Приводятся методики объемного анализа кетопрофена и анестетиков гидрохлоридов в лекарственной форме с применением аргентометрического и алкалиметрического титрования. Предлагается способ количественного определения натрия диклофенака и анестетиков гидрохлоридов в мазях ацидиметрическим и аргентометрическим титрованием. Авторами разработана методика анализа содержания метамизола натрия с анестетиками алкалиметрическим методом с йодометрическим окончанием [28, 29].

### АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И АНТИФУНГИЦИДНЫХ КОМПОЗИЦИЙ С ГЕЛЕМ «ТИЗОЛЬ»

Дерматологические заболевания, вызванные инфекционными агентами, имеют широкое распространение у населения. Следовательно, важное значение приобретает поиск эффективных лекарственных препаратов для лечения указанной патологии [30].

Авторами предлагаются новые рецептурные прописи мазей на тизольной основе, содержащие высокоактивные синтетические химиотерапевтические препараты широкого спектра действия (таблица): производные 5-нитроимидазола (метронидазол, орнидазол, тинидазол), фторхинолоны (офлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин), комбинации с антифунгицидными средствами (кетоконазол, клотримазол, итраконазол, флуконазол, тербинафин).

Для лекарственных препаратов производных 5-нитроимидазола и фторхинолона рассчитаны значения молярных коэффициентов поглощения в 0,1 моль/л растворах хлористоводородной кислоты и гидроксида натрия. Разработана методика качественного спектрофотометрического анализа исследуемых соединений в субстанциях и мазях [31, 32].

**Таблица. Рецептурные прописи геля «Тизоль» с противомикробными и противогрибковыми препаратами**

Препарат, г	Название	Область применения
<i>Композиции антибактериальных и антифунгицидных средств</i>		
Метронидазол 0,1 Кетоконазол 0,1 Тизоль до 10,0	Метрокетоконазол	Комбинированные противомикробные, противопротозойные и противогрибковые средства в дерматологии, офтальмологии и гинекологии
Метронидазол 0,1 Клотримазол 0,1 Тизоль до 10,0	Метроклотримазоль	
Метронидазол 0,1 Тербинафин 0,1 Тизоль до 10,0	Метротербиназол	
Метронидазол 0,1 Флуконазол 0,1 Тизоль до 10,0	Метрофлуконазол	
Тинидазол 0,1 Флуконазол 0,1 Тизоль до 10,0	Тинифлукозол	
<i>Антибактериальные средства</i>		
Метронидазол 0,1 Тизоль до 10,0	Метронидазол	Бактерицидные средства в дерматологии, стоматологии, офтальмологии, гинекологии, отиатрии и риноларингологии
Тинидазол 0,1 Тизоль до 10,0	Тинидазол	
Орнидазол 0,1 Тизоль до 10,0	Орнидазол	
Ципрофлоксацин 0,05 Тизоль до 10,0	Ципрофлоксазол	
Офлоксацин 0,05 Тизоль до 10,0	Офлоксазол	
Моксифлоксацин 0,05 Тизоль до 10,0	Моксифлоксазол	

Предложены и валидированы методики количественного определения противомикробных препаратов спектрофотометрическим методом в исследуемых мягких лекарственных формах. Чувствительность анализа составляет 0,186–0,664 мкг/мл, относительные ошибки находятся в пределах  $\pm 1,50 \dots 1,82\%$  [33, 34].

Разработаны методики спектрофотометрического анализа трехкомпонентных мазей, содержащих производные 5-нитроимидазола и противогрибковые препараты, способом К. Фирордта. Установлено, что у противогрибковых препаратов практически отсутствует поглощение света в пределах длин волн 295–330 нм при концентрациях меньше  $4,0 \cdot 10^{-5} - 8,0 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Это позволяет проводить их исследование в присутствии производных 5-нитроимидазола и применять видоизмененный метод К. Фирордта [35–37].

### **ИССЛЕДОВАНИЯ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ МАЗЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ И ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ**

Кобелева Т.А., Сичко А.И. и Илиев К.И. изучили динамику высвобождения диклофенака натрия и лидокаина гидрохлорида из тизольной и вазелин-ланолиновой мазевых основ способом равновесного диализа. Для определения концентраций лекарственных препаратов в диализате применяли спектрофотометрию. Установлено, что гель «Тизоль» способствует активному проникновению лекарственных веществ через кожу по сравнению с вазелин-ланолиновой основой, при этом терапевтический эффект достигается через полчаса после нанесения мази. Используя модель железоза(III) – салицилового индикатора, авторы исследовали транскутанную активность лекарственных

препаратов из трехкомпонентных мазей на тизольной и вазелин-ланолиновой основах в агаровую среду. Установлено, что за первые 3 ч часа индикатор проходит максимальный путь, при этом из геля «Тизоль» он высвобождается в 1,3 раза быстрее, чем из вазелин-ланолиновой основы [38].

Проведены исследования биофармацевтических свойств предлагаемых новых антибактериальных и антифунгицидных композиций с гелем «Тизоль». Автором изучена интенсивность диализа через полупроницаемую мембрану лекарственных препаратов из мазевых основ с помощью установки Кривчинского. Максимальное высвобождение метронидазола из мази наблюдается через 7,5 ч (75,1%), тинидазола – 3,5–4,0 ч (98,8–100,0%), орнидазола после 3,5 ч (99,8–101,1%) проведения диализа. Высокие концентрации антибактериальных препаратов в диализате из тизольной основы подтверждают фармакотерапевтическую эффективность предлагаемых мягких лекарственных форм. При этом гель «Тизоль» обеспечивает длительное антибактериальное и антипротозойное действие совместно с антифлогистическим, анальгетическим, антисептическим и противозудным эффектами [39–42].

Замараевой А.И. и Поповой М.И. разработана методика изучения диффузии титансодержащего геля и некоторых производных 5-нитроимидазола и бета-адреноблокаторов из мазей в агар безындикаторным способом по фиолетовой флуоресценции основы с помощью облучателя УФС 254/365. Установлена значимая диффузионная активность геля «Тизоль», что доказывает его высокие проводниковые свойства [43].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В литературном обзоре приведены данные исследований по анализу местноанестезирующих и противовоспалительных композиций, изготовленных на геле «Тизоль». Идентификацию лекарственных препаратов осуществляют с помощью специфичных реакций и по оптическим характеристикам катионной и молекулярной форм. Для количественного определения анестетиков и противовоспалительных препаратов применяют титриметрический и спектрофотометрический методы.

Представлены сведения исследований автора по фармацевтическому анализу антибактериальных и антифунгицидных композиций с гелем «Тизоль». Разработаны методики качественного определения лекарственных препаратов в мазях по их

оптическим параметрам. Предложены методики спектрофотометрического количественного анализа противомикробных препаратов с помощью уравнения градуировочного графика и способа К. Фирордта для трехкомпонентных мазей, содержащих производные 5-нитроимидазола и противогрибковые препараты.

На основании исследования биофармацевтических свойств новых мазей, изготовленных на глицерогидрогеле «Тизоль», показана способность титансодержащего геля обеспечивать оптимальное проведение лекарственных веществ из мазевой основы, их резорбцию через кожу.

Литературные и экспериментальные данные, представленные в обзоре, доказывают перспективность продолжения исследований по анализу новых мягких лекарственных форм, изготовленных на глицерогидрогеле «Тизоль».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ерофеева Л.Н., Сучкина Д.А. Изучение факторов, влияющих на высвобождение лекарственных средств из мазей. Медицина. 2019; 4: 34–42.
2. Камаева С.С., Меркурьева Г.Ю., Тарасова Н.В. Влияние основы на высвобождение резорцина из мазей. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути решения. 2012; 7 (2): 844–845.
3. Махотина М.В. Совершенствование технологии аптечного изготовления мягких лекарственных форм на основе Тизоль® геля: Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук: 14.04.01. Пермь: Перм. гос. фармацевт. академия, 2018; 197 с.
4. Хонина Т.Г., Никитина Е.Ю., Шадрина Е.В., Евстигнеева Н.П., Кохан М.М., Ганебных И.Н., Карабанов М.С., Кузнецов Д.К., Валова М.С., Чупахин О.Н. Синтез и антимикробная активность кремний-титан-цинк и кремний-титан-борсодержащих глицерогидрогелей. Известия Академии наук. Серия химическая. 2021; 5: 967–974.
5. Левчик Е.Ю., Махотина М.В., Емельянов А.А., Ларионов Л.П. Противовоспалительный гель для местного и наружного применения Тизоль® – ускоритель репаративных процессов в биологических тканях. Сб. статей VIII Междунар. научн.-практич. конф. «Актуальные вопросы современной науки и образования». Пенза: «Наука и Просвещение», 2021; 243–246.
6. Долинина Е.С., Парфенюк Е.В. Гидрогели диоксида кремния как основа новых мягких лекарственных форм и косметических композиций. Журнал неорганической химии. 2022; 3: 423–430.
7. Патент 2720459 С1 Российская Федерация. Способ получения аквакомплекса глицеросольвата титана – Тизоля. Емельянова И.В., Махотина М.В., Емельянов А.А., Емельянов А.А., Хидирова З.А.; заявитель и патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью «Общество лабораторных исследований медицинских препаратов». № 2019121502; заявл. 08.07.2019; опублик. 30.04.2020.
8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тизоль [Электронный ресурс]. URL: <https://tisolium.ru/about-tisolium/instruktsiya/>

9. Емельянов А.А., Махотина М.В., Петров А.Ю., Смагина Т.А. Аквакомплекс глицеросольвата титана (Тизоль®) – оригинальная основа (вспомогательное вещество) для получения лекарственных средств. Сб. статей XIII Всеросс. научн.-практич. конф. «Результаты современных научных исследований и разработок». Пенза: Общество с ограниченной ответственностью «Наука и Просвещение». 2021; 220–225.
10. Емельянов А.С., Филатова Е.А., Емельянова И.В. О возможностях лекарственного препарата Тизоль для использования в различных областях медицины и фармации. Сб. науч. статей Межрегиональной научн.-практич. конф. «Новые технологии в медицине и фармации. Тизоль». Екатеринбург, 2010; 7–19.
11. Багшиев Р.А., Кривигина Е.В., Жигаев Г.Ф. Эффективность препарата «Тизоль» при колите отключенных отделов толстой кишки. Колопроктология. 2014; 1: 3–8.
12. Бразжик Е.А. Тизоль в комплексном лечении рожистого воспаления. Материалы X-й юбилейной Международ. научн.-практич. конф. молодых ученых-медиков. Курск, 2016; 99–101.
13. Гулова Н.В., Глухов А.А., Андреев А.А. Препарат «Тизоль» в хирургическом лечении экспериментального остеомиелита. Молодежный инновационный вестник. 2018; 1: 19–20.
14. Золотухин В.О., Андреев А.А. Оценка регенеративных способностей костной ткани после купирования хронического остеомиелита при применении инновационных технологий и тизоля. Материалы V Дальневосточного медицинского молодежного форума «Актуальные вопросы современной медицины». Хабаровск: Дальневосточный государственный медицинский университет, 2021; 259–261.
15. Кобелева Т.А., Замаева А.И., Сичко А.И., Бессонова Н.С. Актуальность применения геля «Тизоль» в изготовлении мазей и спектрофотометрии в исследовании лекарственных форм, приготовленных на титаносодержащей основе. В кн.: «Инновационное развитие: потенциал науки, бизнеса, образования». Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение». 2021; 186–240.
16. Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Сергеев А.Н., Протченко П.Г., Пахомов М.А. Выбор местного анестетика при местной анестезии. Вестник новых медицинских технологий. 2020; 1: 36–41.
17. Никитина Н.В., Хаджиева З.Д., Степанюк С.Н., Зацепина Е.Е., Темирбулатова А.М., Лежнева Л.П., Никитина А.С. Особенности разработки и анализа противовоспалительной липосомальной дерматологической мази. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6: 134–142.
18. Илиев К.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Обнаружение артикаина гидрохлорида в мягкой лекарственной форме «Аргизоль». Сб. науч. трудов по итогам Международ. научн.-практич. конф. «Основные проблемы в современной медицине». Волгоград. 2015; 2: 244–247.
19. Илиев К.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Исследование возможности применения спектрофотометрии для стандартизации лидокаина гидрохлорида в мази «Лидозоль». Сб. науч. трудов по итогам Международной научн.-практич. конф. «Актуальные вопросы и перспективы развития медицины». Омск. 2016; 186–190.
20. Илиев К.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Возможности использования спектрофотометрии для фармацевтического анализа новокаина гидрохлорида в мази «Новозоль». Сб. статей Второй Евразийский конгресс «Медицина, фармация и общественное здоровье» с международным участием. Под ред. профессора Кутепова С.М. Екатеринбург: УГМУ. 2015; 249–253.
21. Толмачёва К.Е., Илиев К.И. Аргентометрическое определение тримекаина гидрохлорида в мази «Тримезоль». Материалы 48-й Всеросс. науч. конф. с международным участием студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации». Тюмень. 2014; 97–98.
22. Бачева Н.Н., Рацупкина П.А. Изучение возможности применения химических методов анализа для стандартизации натрия диклофенака в новой лекарственной форме «Диклозоль». Сб. науч. статей по итогам Междунар. научн.-практич. конф. «Модернизационный вектор развития науки в XXI веке: традиции, новации, преемственность». С-Петербург. 2016; 180–186.
23. Бачева Н.Н., Илиев К.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Обнаружение ибупрофена и тизоля в мягкой лекарственной форме, изготовленной на титаносодержащей основе. Сб. материалов конференции International Forum on Chemical, Biological, Agricultural, Pharmacy and Health Sciences (Spain, Madrid). 2017; 84–97.
24. Евстафьева Т.Г., Бачева Н.Н., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Применение спектрофотометрического анализа для установления осмотической и транскутанной активности новых лекарственных форм «Метамизоль» и «Фенилбутазоль». Медицинская наука и образование Урала. 2018; 3(95): 56–62.
25. Бачева Н.Н., Илиев К.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Стандартизация геля «Ибупрозоль» с применением алкалиметрического метода. Международный научно-исследовательский журнал. 2017; 06(60): 73–76.
26. Бачева Н.Н., Кобелева Т.А., Сичко А.И., Бессонова Н.С., Илиев К.И. Установление качественных и количественных показателей новой лекарственной формы, содержащей тетракаин и кетопрофен, с использованием спектрофотометрии. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2018; 2(20): 11–20.
27. Евстафьева Т.Г., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Качественный анализ новой лекарственной формы «Метатризол» с применением химических методов. Материалы 72-й Международ. научн.-практич. конф. «Во имя жизни и здоровья». Пятигорск: Издательство. 2019; 191–199.
28. Евстафьева Т.Г., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Применение спектрофотометрии в анализе нового лекарственного препарата «Метатетразоль». Здоровье и образование в XXI веке. 2018; 12: 55–59.
29. Евстафьева Т.Г., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И. Применение йодометрии и алкалиметрии в анализе мягкой лекарственной формы «Метапрозоль». Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2019; 1(23): 35–41.
30. Жукова О.В., Жуковский Р.О. Применение комплексных препаратов в наружной терапии микоза кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2019; 18(2): 182–190.

31. *Замараева А.И., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И.* Идентификация орнидазола в новой мягкой лекарственной форме на титансодержащей основе с использованием спектрофотометрии. Сб. статей XXIII Междун. науч.-практ. конф. «Наука и инновации в XXI веке. Актуальные вопросы, открытия и достижения». Пенза: МЦНС «Наука и просвещение». 2021; 208–211.
32. *Замараева А.И., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И., Шаповалова Е.М.* Идентификация ципрофлоксацина и изучение стабильности нового лекарственного средства «Ципрофлоксазоль». LXVII International Scientific and Practical Conference «International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education». Boston. USA. 21-22 MARCH 2021. 2021; 39–43.
33. *Кобелева Т.А., Сичко А.И., Замараева А.И., Бессонова Н.С.* Разработка способа анализа офлоксацина в комплексном препарате «Офлоксазоль». Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021; 3: 70–75.
34. *Замараева А.И., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И.* Количественный анализ и стабильность новой лекарственной формы «Метронидазол». Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2020; 2: 155–162.
35. *Замараева А.И., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И.* Количественный спектрофотометрический анализ лекарственного препарата «Метрокетоконазол». Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2020; 4(30): 21–27.
36. *Замараева А.И., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И.* Исследование в области анализа мягкой лекарственной формы «Метротербиназол», используемой в медицинской практике. Медицинская наука и образование Урала. 2020; 3: 32–36.
37. *Кобелева Т.А., Сичко А.И., Замараева А.И., Бессонова Н.С.* Исследования в области спектрофотометрического анализа нового лекарственного препарата «Метроклотримазоль», приготовленного на титансодержащей основе. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2020; 1: 89–95.
38. *Кобелева Т.А., Сичко А.И., Ишев К.И.* Анализ местных анестетиков и натрия диклофенака в мягких лекарственных формах на титансодержащей основе: Монография. Тамбов: ООО «Консалтинговая компания Юком». 2017; 88.
39. *Замараева А.И., Бессонова Н.С., Кобелева Т.А., Сичко А.И.* Исследования высвобождения метронидазола и тинидазола из новых мягких лекарственных форм, полученных на гидрофильных и гидрофобных основах. Сб. научн. трудов по материалам XLV Международной научн.-практич. конф. «Фундаментальные научные исследования». Анапа: Изд-во «НИЦ ЭСП» в ЮФО, 2022; 60–67.
40. *Замараева А.И., Попова М.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И.* Исследования кинетики диффузии орнидазола и соталола из новых мягких лекарственных форм, приготовленных на аквагеле титана. Актуальные исследования. 2021; 51(78): 56–61.
41. *Замараева А. И., Кобелева Т.А., Сичко А.И.* Сравнительная характеристика высвобождения композиции метронидазола и кетоконазола из мазевых основ. Сб. статей по итогам Междунар. научн.-практич. конф. «Фундаментальные и прикладные исследования в науке и образовании». Стерлитамак: ООО «Агентство международных исследований». 2022; 199–203.
42. *Замараева А.И., Кобелева Т.А., Бессонова Н.С., Сичко А.И.* Рассмотрение диализа некоторых антибиотиков производных фторхинолона из новых мягких лекарственных форм. Сб. статей VI Междунар. научн.-практич. конф. «Новые научные исследования». Пенза: Наука и Просвещение. 2021; 232–235.
43. *Замараева А.И., Попова М.И., Кобелева Т.А., Сичко А.И.* Изучение диффузии новых титансодержащих комплексных препаратов некоторых производных 5-нитроимидазола и бета-адреноблокаторов на твердых и гелевых носителях. Наукосфера. 2022; 2(1): 1–6.

Поступила после доработки 5 июня 2022 г.

## PROSPECTS FOR THE USE OF SPECTROPHOTOMETRY AND CHEMICAL METHODS IN THE ANALYSIS AND STUDY OF THE PROPERTIES OF NEW SOFT DOSAGE FORMS MADE ON GLYCEROHYDROGEL TIZOL

© A.I. Zamaraeva, 2022

**A.I. Zamaraeva**

Post-graduate Student, Department of Chemistry, Tyumen State Medical University (Tyumen, Russia)

In the last few decades, research has been actively conducted in the field of new ointment bases that affect the resorption and therapeutic efficacy of the dosage form. A promising solution is the choice of "Tizol" gel as the carrier of the active substance. The titanium glycosolvate aquacomplex is an activator of the absorption of biologically active substances, enhances their own pharmacological effect, and exhibits concomitant therapeutic effects. Currently, the development of new dosage forms on a tizol basis is becoming relevant. The study of the literature data made it possible to determine the demand, make a choice and offer new ointment compositions based on glycerohydrogel "Tizol" for use in medical practice. The creation of new soft dosage forms involves the development of methods for their pharmaceutical analysis. Some identification methods, methods of quantitative analysis and biopharmaceutical properties of the studied medicinal compositions are considered.

**Key words:** *tizol, anesthetics, anti-inflammatory drugs, antimicrobial and antifungal agents, pharmaceutical analysis.*

**For citation:** Zamaraeva A.I. Prospects for the use of spectrophotometry and chemical methods in the analysis and study of the properties of new soft dosage forms made on glycerohydrogel Tizol. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2022;25(9):26–33. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-09-04>

## REFERENCES

- Erofeeva L.N., Suchkina D.A. Izuchenie faktorov, vliyajushhix na vysvobozhdenie lekarstvennyh sredstv iz mazej. *Medicina*. 2019; 4: 34–42.
- Kamaeva S.S., Merkur'eva G.Ju., Tarasova N.V. Vlijanie osnovy na vysvobozhdenie rezorcina iz mazej. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti reshenija*. 2012; 7 (2): 844–845.
- Mahotina M.V. Sovershenstvovanie tehnologii aptechnogo izgotovlenija mjagkih lekarstvennyh form na osnove Tizol® gelja: Avtoref. diss. ... kand. farm. nauk: 14.04.01. Perm': Perm. gos. farmacevt. akademija, 2018; 197 s.
- Honina T.G., Nikitina E.Ju., Shadrina E.V., Evstigneeva N.P., Kohan M.M., Ganebnih I.N., Karabanalov M.S., Kuznecov D.K., Valova M.S., Chupahin O.N. Sintez i antimikrobnaja aktivnost' kremnij-titan-cink i kremnij-titan-borsoderzhashhix glicerogidrogelej. *Izvestija Akademii nauk. Serija himicheskaja*. 2021; 5: 967–974.
- Levchik E.Ju., Mahotina M.V., Emel'janov A.A., Larionov L.P. Protivovospalitel'nyj gel' dlja mestnogo i naruzhnogo primenenija Tizol® – uskoritel' reparativnyh processov v biologicheskix tkanjah. *Sb. statej VIII Mezhdunar. nauchn.-praktich. konf. «Aktual'nye voprosy sovremennoj nauki i obrazovanija»*. Penza: «Nauka i Prosveshhenie», 2021; 243–246.
- Dolinina E.S., Parfenjuk E.V. Hidrogeli dioksida kremnija kak osnova novyx mjagkih lekarstvennyh form i kosmeticheskix kompozicij. *Zhurnal neorganicheskogo himii*. 2022; 3: 423–430.
- Patent 2720459 C1 Rossijskaja Federacija. Sposob poluchenija akvakompleksa glicerosol'vata titana – Tizolja. Emel'janova I.V., Mahotina M.V., Emel'janov A.A., Emel'janov A.A., Hidirova Z.A.; zjavitel' i patentoobladatel' Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju «Obshhestvo laboratornyh issledovanij medicinskih preparatov». № 2019121502; zjavl. 08.07.2019; opubl. 30.04.2020.
- Instrukcija po medicinskomu primeneniju lekarstvennogo preparata Tizol' [Jelektronnyj resurs]. URL: <https://tisolium.ru/about-tisolium/instruktsiya/>
- Emel'janov A.A., Mahotina M.V., Petrov A.Ju., Smagina T.A. Akvakompleks glicerosol'vata titana (Tizol®) – original'naja osnova (vspomogatel'noe veshhestvo) dlja poluchenija lekarstvennyh sredstv. *Sb. statej XIII Vseross. nauchn.-praktich. konf. «Rezultaty sovremennyh nauchnyh issledovanij i razrabotok»*. Penza: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju «Nauka i Prosveshhenie». 2021; 220–225.
- Emel'janov A.S., Filatova E.A., Emel'janova I.V. O vozmozhnostjah lekarstvennogo preparata Tizol' dlja ispol'zovanija v razlichnyh oblastjah mediciny i farmacii. *Sb. nauch. statej Mezhdunarodnoj nauchn.-praktich. konf. «Novye tehnologii v medicine i farmacii. Tizol'»*. Ekaterinburg, 2010; 7–19.
- Bagishev R.A., Krivigina E.V., Zhigaev G.F. Jefferktivnost' preparata «Tizol'» pri kolite otkljuchennyh otdelov tolstoj kishki. *Koloproktologija*. 2014; 1: 3–8.
- Brazhnik E.A. Tizol' v kompleksnom lechenii rozhistogo vospalenija. *Materialy X-j jubilejnoj Mezhdunar. nauchn.-praktich. konf. molodyh uchenyh-medikov*. Kursk, 2016; 99–101.
- Gulova N.V., Gluhov A.A., Andreev A.A. Preparat «Tizol'» v hirurgicheskom lechenii jeksperimental'nogo osteomieliita. *Molodezhnyj innovacionnyj vestnik*. 2018; 1: 19–20.
- Zolotuhin V.O., Andreev A.A. Ocenka regenerativnyh sposobnostej kostnoj tkani posle kupirovanija hronicheskogo osteomieliita pri primenenii innovacionnyh tehnologij i tizolja. *Materialy V Dal'nevostochnogo medicinskogo molodezhnogo foruma «Aktual'nye voprosy sovremennoj mediciny»*. Habarovsk: Dal'nevostochnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet, 2021; 259–261.
- Kobeleva T.A., Zamaraeva A.I., Sichko A.I., Bessonova N.S. Aktual'nost' primenenija gelja «Tizol'» v izgotovlenii mazej i spektrofotometrii v issledovanii lekarstvennyh form, prigotovlennyh na titansoderzhashhej osnove. *V kn.: «Innovacionnoe razvitie: potentsial nauki, biznesa, obrazovanija»*. Penza: MCNS «Nauka i Prosveshhenie». 2021; 186–240.
- Morozov A.M., Minakova Ju.E., Sergeev A.N., Protchenko P.G., Pahomov M.A. Vybory mestnogo anestetika pri mestnoj anestezii. *Vestnik novyx medicinskih tehnologij*. 2020; 1: 36–41.
- Nikitina N.V., Hadzhieva Z.D., Stepanjuk S.N., Zacepina E.E., Temirbulatova A.M., Lezhneva L.P., Nikitina A.S. Osobennosti razrabotki i analiza protivovospalitel'noj liposomal'noj dermatologicheskoy mazi. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2015; 6: 134–142.
- Iliev K.I., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Obnaruzhenie artikaina gidrohlorida v mjagkoj lekarstvennoj forme «Artizol'». *Sb. nauch. trudov po itogam Mezhdunar. nauchn.-praktich. konf. «Osnovnye problemy v sovremennoj medicine»*. Volgograd. 2015; 2: 244–247.
- Iliev K.I., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Issledovanie vozmozhnosti primenenija spektrofotometrii dlja standartizacii lidokaina gidrohlorida v mazi «Lidozol'». *Sb. nauch. trudov po itogam Mezhdunarodnoj nauchn.-praktich. konf. «Aktual'nye voprosy i perspektivy razvitiya mediciny»*. Omsk. 2016; 186–190.
- Iliev K.I., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Vozmozhnosti ispol'zovanija spektrofotometrii dlja farmacevticheskogo analiza novokaina gidrohlorida v mazi «Novozol'». *Sb. statej Vtoroj Evrazijskij kongress «Medicina, farmacija i obshhestvennoe zdorov'e» s mezhdunarodnym uchastiem*. Pod red. professora Kutepova S.M. Ekaterinburg: UGMU. 2015; 249–253.
- Tolmachjova K.E., Iliev K.I. Argentometricheskoe opredelenie trimekaina gidrohlorida v mazi «Trimezol'». *Materialy 48-j Vseross. nauch. konf. s mezhdunarodnym uchastiem studentov i molodyh uchenyh «Aktual'nye problemy teoreticheskoy, jeksperimental'noj, klinicheskoy mediciny i farmacii»*. Tjumen'. 2014; 97–98.
- Bacheva N.N., Rashhupkina P.A. Izuchenie vozmozhnosti primenenija himicheskix metodov analiza dlja standartizacii natrija diklofenaka v novoj lekarstvennoj forme «Diklozol'». *Sb. nauch. statej po itogam Mezhdunar. nauchn.-praktich. konf. «Modernizacionnyj vektor razvitiya nauki v XXI veke: tradicii, novicii, preemstvennost'»*. S-Peterburg. 2016; 180–186.
- Bacheva N.N., Iliev K.I., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Obnaruzhenie ibuprofena i tizolja v mjagkoj lekarstvennoj forme, izgotovlennoj na titansoderzhashhej osnove. *Sb. materialov konferencii International Forum on Chemical, Biological, Agricultural, Pharmacy and Health Sciences (Spain, Madrid)*. 2017; 84–97.
- Evstaf'eva T.G., Bacheva N.N., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Primenenie spektrofotometricheskogo analiza dlja ustanovlenija osmoticheskoy i transkutannoj aktivnosti novyx lekarstvennyh form «Metamiozol'» i «Fenilbutazol'». *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*. 2018; 3(95): 56–62.
- Bacheva N.N., Iliev K.I., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Standartizacija gelja «Ibuprozol'» s primeneniem alkalimetricheskogo metoda. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2017; 06(60): 73–76.
- Bacheva N.N., Kobeleva T.A., Sichko A.I., Bessonova N.S., Iliev K.I. Ustanovlenie kachestvennyh i kolichestvennyh pokazatelej novoj lekarstvennoj formy, sodержashhej tetrakain i ketoprofen, s ispol'zovaniem spektrofotometrii. *Voprosy obespechenija kachestva lekarstvennyh sredstv*. 2018; 2(20): 11–20.
- Evstaf'eva T.G., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Kachestvennyj analiz novoj lekarstvennoj formy «Metatrizol'» s primeneniem himicheskix metodov. *Materialy 72-j Mezhdunar. nauchn.-praktich. konf. «Vo imja zhizni i zdorov'ja»*. Pjatigorsk: Izdatel'stvo. 2019; 191–199.

28. Evstaf'eva T.G., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Primenenie spektrofotometrii v analize novogo lekarstvennogo preparata «Metatetrazol». Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2018; 12: 55-59.
29. Evstaf'eva T.G., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Primenenie jodometrii i alkalimetrii v analize m'jagkoj lekarstvennoj formy «Metaprozol». Voprosy obespechenija kachestva lekarstvennyh sredstv. 2019; 1(23): 35-41.
30. Zhukova O.V., Zhukovskij R.O. Primenenie kompleksnyh preparatov v naruzhnoj terapii mikoza kozhi. Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2019; 18(2): 182-190.
31. Zamaraeva A.I., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Identifikacija ornidazola v novej m'jagkoj lekarstvennoj forme na titansoderzhashhej osnove s ispol'zovaniem spektrofotometrii. Sb. statej XXIII Mezhdun. nauch.-prakt. konf. «Nauka i innovacii v XXI veke. Aktual'nye voprosy, otkrytija i dostizhenija». Penza: MCNS «Nauka i prosveshhenie». 2021; 208-211.
32. Zamaraeva A.I., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I., Shapovalova E.M. Identifikacija ciprofloksacina i izuchenie stabil'nosti novogo lekarstvennogo sredstva «Ciprofloksazol». LXVII International Scientific and Practical Conference «International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education». Boston. USA. 21-22 MARCH 2021. 2021; 39-43.
33. Kobeleva T.A., Sichko A.I., Zamaraeva A.I., Bessonova N.S. Razrabotka sposoba analiza ofloksacina v kompleksnom preparate «Ofloksazol». Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv. 2021; 3: 70-75.
34. Zamaraeva A.I., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Kolichestvennyj analiz i stabil'nost' novej lekarstvennoj formy «Metronidazol». Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2020; 2: 155-162.
35. Zamaraeva A.I., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Kolichestvennyj spektrofotometricheskij analiz lekarstvennogo preparata «Metroketokonazol». Voprosy obespechenija kachestva lekarstvennyh sredstv. 2020; 4(30): 21-27.
36. Zamaraeva A.I., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Issledovanie v oblasti analiza m'jagkoj lekarstvennoj formy «Metroterbinazol», ispol'zujemoj v medicinskoj praktike. Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2020; 3: 32-36.
37. Kobeleva T.A., Sichko A.I., Zamaraeva A.I., Bessonova N.S. Issledovanija v oblasti spektrofotometricheskogo analiza novogo lekarstvennogo preparata «Metroklotrimazol», prigotovlennogo na titansoderzhashhej osnove. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2020; 1: 89-95.
38. Kobeleva T.A., Sichko A.I., Iliev K.I. Analiz mestnyh anestetikov i natrija diklofenaka v m'jagkih lekarstvennyh formah na titansoderzhashhej osnove: Monografija. Tambov: OOO «Konsaltingovaja kompanija Jukom». 2017; 88.
39. Zamaraeva A.I., Bessonova N.S., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Issledovanija vysvobozhdenija metronidazola i tinidazola iz novyh m'jagkih lekarstvennyh form, poluchennyh na gidrofil'nyh i gidrofobnyh osnovah. Sb. nauchn. trudov po materialam XLV Mezhdunarodnoj nauchn.-praktich. konf. «Fundamental'nye nauchnye issledovanija». Anapa: Izd-vo «NIC JeSP» v JuFO, 2022; 60-67.
40. Zamaraeva A.I., Popova M.I., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Issledovanija kinetiki diffuzii ornidazola i sotalola iz novyh m'jagkih lekarstvennyh form, prigotovlennyh na akvagele titana. Aktual'nye issledovanija. 2021; 51(78): 56-61.
41. Zamaraeva A. I., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Sravnitel'naja harakteristika vysvobozhdenija kompozicii metronidazola i ketokonazola iz mazevyh osnov. Sb. statej po itogam Mezhdunar. nauchn.-praktich. konf. «Fundamental'nye i prikladnye issledovanija v nauke i obrazovanii». Sterlitamak: OOO «Agentstvo mezhdunarodnyh issledovanij». 2022; 199-203.
42. Zamaraeva A.I., Kobeleva T.A., Bessonova N.S., Sichko A.I. Rassmotrenie dializa nekotoryh antibiotikov proizvodnyh ftorhinolona iz novyh m'jagkih lekarstvennyh form. Sb. statej VI Mezhdunar. nauchn.-praktich. konf. «Novye nauchnye issledovanija». Penza: Nauka i Prosveshhenie. 2021; 232-235.
43. Zamaraeva A.I., Popova M.I., Kobeleva T.A., Sichko A.I. Izuchenie diffuzii novyh titansoderzhashhih kompleksnyh preparatov nekotoryh proizvodnyh 5-nitroimida-zola i beta-adrenoblokatorov na tverdyh i gelevykh nositeljah. Naukosfera. 2022; 2(1): 1-6.



## Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

**Аллизарин** (таблетки, мазь), рег. №№ 85/507/2; 85/507/10; 85/507/16 – противовирусное средство, получаемое из травы копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum* L.) или копеечника желтеющего (*Hedysarum flavescens* Rerel et Schmalh). По сравнению с ацикловиром обладает более широким спектром действия.

**Аммифурин** (таблетки, спиртовой раствор), рег. №№ 83/914/9; 70/151/47; 70/151/48 – фотосенсибилизирующее средство, получаемое из плодов амми большой (*Ammi majus* L.).

**Анмарин** (линимент, гель, лосьон (раствор)), рег. №№ 90/248/1; 95/178/5; 90/248/4 – антифунгальное, противогрибковое средство, получаемое из плодов амми большой (*Ammi majus* L.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Fax: 8(495)712-09-18;

e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru