

УДК 615.281.8:615.014.24

DOI 10.24412/2312-2935-2026-3-79-91

ПОЛУЧЕНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНКАПСУЛЯЦИИ РИАМИЛОВИРА В ЛИПОСОМЫ НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕЦИТИНОВ

Ю.С. Родина, А.Д. Вильданова, Д.И. Бояринцев, И.В. Кузьминов, Т.Г. Анисимова

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень

Актуальность. Липосомы известны науке с 1960-х годов XX века и сохраняют свою актуальность в качестве систем доставки активных фармацевтических субстанций (АФС). Липосомальные системы доставки активно применяются в технологии лекарственных форм с антибиотиками и гормональными средствами, однако противовирусные препараты также нуждаются в особых системах доставки, способных повысить их биодоступность. Одним из показателей, определяющих качество липосом является эффективность инкапсуляции (ЭИ), которая зависит от множества факторов, в том числе от состава липидной фазы. Сравнение лецитинов различного происхождения представляет интерес как этап предварительного выбора липидной основы.

Цель. Получение лабораторных образцов липосомальной формы риамиловира и определение эффективности инкапсулирования риамиловира в зависимости от используемого лецитина.

Материалы и методы. Липосомы получали методом гидратации липидной пленки с последующей ультразвуковой обработкой. В качестве липидной основы использовали соевый и подсолнечный лецитины; пленку гидратировали водно-спиртовым раствором риамиловира с концентрацией 10 ммоль/л. После центрифугирования свободный риамиловир в супернатанте определяли методом УФ-спектрофотометрии при 365 нм по калибровочной зависимости. Жирнокислотный состав образцов лецитина анализировали методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием после получения метиловых эфиров жирных кислот. Спектрофотометрические измерения выполняли в трех аналитических повторях.

Результаты и обсуждения. В ходе эксперимента получены образцы липосомальной формы риамиловира на основе соевого и подсолнечного лецитина. Эффективность инкапсулирования АФС в липосомы, полученные из соевого лецитина, составила 59,94%, а из подсолнечного лецитина – 82,28%. Для установления возможной причины данных различий проведен хроматографический анализ проб лецитинов. В ходе идентификации летучих метиловых эфиров жирных кислот, входящих в состав различных лецитинов, было установлено, что в соевый лецитин, в отличие от подсолнечного, содержит 6,6% непредельной линоленовой кислоты. Значение ЭИ соответствует пассивной инкапсуляции гидрофильных соединений, однако количественные выводы ограничены калибровкой ($R^2 = 0,9478$). Для повышения надежности методики требуется расширение концентрационных уровней и оценка валидационных характеристик. Центрифугирование в текущем виде не гарантирует полного отделения наноразмерных везикул, что диктует необходимость применения диализа или ультрафильтрации. Выявленные различия жирнокислотного профиля лецитинов, особенно наличие линоленовой кислоты в соевом образце, могут объяснять снижение ЭИ за счет повышения текучести мембран.

Выводы. Эффективность инкапсулирования АФС в липосомы, полученные из подсолнечного лецитина, превышает аналогичный показатель для липосом из соевого лецитина на 22,3%. Одной из причин низкой эффективности инкапсуляции может являться ликидж – утечка действующего вещества из полости везикул, ввиду различной подвижности мембраны липосом.

Ключевые слова: риамиловир, триазавирин, липосомы, эффективность инкапсуляции, лецитин, анализ состава жирных кислот

PREPARATION OF A LIPOSOMAL FORM AND EVALUATION OF THE ENCAPSULATION EFFICIENCY OF RIAMILOVIR INTO LIPOSOMES BASED ON VARIOUS LECITHINS

Yu.S. Rodina, A.D. Vildanova, D.I. Boyarintsev, I.V. Kuzminov, T.G. Anisimova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tyumen

Relevance. Liposomes have been known to science since the 1960s and remain relevant as delivery systems for active pharmaceutical ingredients (APIs). Liposomal delivery systems are actively used in the technology of dosage forms with antibiotics and hormonal agents; however, antiviral drugs also require special delivery systems capable of improving their bioavailability. One of the parameters determining the quality of liposomes is the encapsulation efficiency (EE), which depends on many factors, including the composition of the lipid phase. Comparing lecithins of different origins is of interest as a preliminary step in selecting the lipid base.

Aim of the study. To obtain laboratory samples of a liposomal form of riamilovir and to determine the encapsulation efficiency of riamilovir depending on the lecithin used.

Materials and methods. Liposomes were prepared by the hydration of a lipid film followed by ultrasonic treatment. Soybean and sunflower lecithins were used as the lipid base; the film was hydrated with an aqueous-alcoholic solution of riamilovir at a concentration of 10 mmol/L. After centrifugation, free riamilovir in the supernatant was determined by UV spectrophotometry at 365 nm using a calibration curve. The fatty acid composition of lecithin samples was analyzed by gas chromatography with flame ionization detection after preparing fatty acid methyl esters. Spectrophotometric measurements were performed in three analytical replicates.

Results and discussion. In the experiment, samples of the liposomal form of riamilovir based on soybean and sunflower lecithin were obtained. The encapsulation efficiency of the API into liposomes prepared from soybean lecithin was 59,94%, and from sunflower lecithin – 82,28%. To determine the possible cause of these differences, chromatographic analysis of the lecithin samples was performed. During identification of volatile fatty acid methyl esters present in different lecithins, it was found that soybean lecithin, unlike sunflower lecithin, contains 6.6% of unsaturated linolenic acid. The obtained EE value is consistent with passive encapsulation of hydrophilic compounds; however, quantitative conclusions are limited by the calibration ($R^2 = 0.9478$). To improve method reliability, expansion of concentration levels and evaluation of validation characteristics are required. Centrifugation in its current form may not guarantee complete separation of nanosized vesicles, necessitating the use of dialysis or ultrafiltration. The revealed differences in the fatty acid profiles of lecithins, particularly the presence of linolenic acid in the soybean sample, may explain the decrease in EE due to increased membrane fluidity.

Conclusion. The encapsulation efficiency of the API into liposomes prepared from sunflower lecithin exceeds the corresponding value for liposomes from soybean lecithin by 22.3%. One of the reasons for the low encapsulation efficiency may be leakage – the escape of the active substance from the vesicle lumen – due to differences in the membrane fluidity of the liposomes.

Key words: riamilovir, triazavirin, liposomes, encapsulation efficiency, lecithin, fatty acid composition analysis

Введение. Традиционные лекарственные формы часто не позволяют достичь оптимального терапевтического индекса из-за ряда факторов: низкой биодоступности, быстрого выведения из организма, системной токсичности и разрушения действующего вещества под воздействием ферментов. В связи с этим особую актуальность приобретает разработка инновационных систем направленного транспорта, способных модулировать фармакокинетику и биораспределение препаратов. Среди множества наноносителей липосомы занимают особое место благодаря своей биосовместимости, низкой иммуногенности и структурному сходству с клеточными мембранами. Липосомы представляют собой замкнутые везикулы, состоящие из липидного бислоя. Их амфифильность позволяет использовать их как универсальные транспортные системы для лекарственных веществ (ЛВ) различной природы: гидрофильные вещества заключаются во внутреннюю полость липосомы, а липофильные молекулы способны встраиваться в состав мембраны [1]. Большая часть последних исследований направлена на разработку липосомальных форм для транспорта антибиотиков и противоопухолевых средств, связанная со способностью липосом накапливаться в тканях и опухолях [2]. Однако противовирусные препараты также нуждаются в таких системах для повышения растворимости, проницаемости и защиты от ферментов. Предполагается, что помещение противовирусных ЛВ в липосомы повысит биодоступность и эффективность [3].

Качество полученной липосомальной формы ЛВ зависит от широкого ряда факторов, которые условно можно разделить на несколько групп: состав и качество исходного сырья (природа липидов, наличие вспомогательных компонентов, чистота активной фармацевтической субстанции), метод производства липосом и технологические параметры процесса (температура, скорость перемешивания, продолжительность этапов), способ и условия отделения невключенной в липосомы АФС (диализ, гель-хроматография, ультрафильтрация), а также использование стабилизаторов (криопротекторов, антиоксидантов) и условий последующего хранения. Однако их взаимодействие зачастую носит нелинейный характер, что делает процесс разработки липосомальной композиции

сложной комплексной задачей. Особую значимость в этой связи приобретает оценка эффективности инкапсулирования (EE — Encapsulation Efficiency). Данный параметр выступает не просто как количественная характеристика, а как интегральный показатель качества, отражающий успешность всего технологического процесса. Метод выпаривания растворителя позволяет получить липосомы с большим объемом внутренней среды и большей эффективностью инкапсуляции [4]. В свою очередь, снижение размеров липосом за счет экструзии обладает множеством преимуществ: получение однородных по размеру везикул, сравнительно невысокая степень окисления фосфолипидов липосомальных мембран (по сравнению с обработкой ультразвуком), устранение влияния температурного фактора, обеспечение стерильности и др [1].

Риамиловир (Триазавирин®) относится к отечественным противовирусным средствам. Опубликованные данные касаются его применения и изучения при гриппе, COVID-19 и клещевом энцефалите [5-8]. С позиции фармацевтической разработки интерес представляет поиск новых лекарственных форм, позволяющих повысить технологическую стабильность дисперсной системы и расширить возможности дальнейшего применения препарата.

Цель: получение лабораторных образцов липосомальной формы риамиловира и определение эффективности инкапсулирования АФС в зависимости от используемого лецитина.

Материал и методы. В ходе эксперимента использовались фармацевтические субстанции: риамиловир (Триазавирин®) производитель: ООО "Завод Медсинтез", соевый лецитин (производитель: 100ING), подсолнечный лецитин (производитель: WOWFOODS), растворители (вода очищенная, гексан, этиловый спирт 95%), аналитические весы, ротационный (ротаторный) испаритель "МАЛЫШ" на 2 литра + Вакуумный водоструйный насос "5Drops 3A", ультразвуковой гомогенизатор Bandelin SONOPULS HD 4100, центрифуга JOANLAB, микроскоп люминесцентный «Микромед 3 ЛЮМ LED», спектрофотометр "СФ-2000", газовый хроматограф «Хроматек-Кристалл 5000» (ЗАО СКБ Хроматек, Россия). Получение липосом производилось методом гидратации липидной пленки с дальнейшей обработкой ультразвуком, визуальную оценку липосом проводили методом микроскопии, а количественное определение АФС — методом спектрофотометрии. Количественное определение жирных кислот в образцах лецитина проводили методом газовой хроматографии.

Результаты и обсуждение. Методом гидратации липидной пленки с последующей ультразвуковой обработкой получены две липосомальные суспензии риамиловира. Навеска лецитина была растворена в гексане и затем помещена в ротаторный испаритель для упаривания

под вакуумом (40°C, 70 об/мин) до удаления растворителя и получения липидной пленки на стенках колбы. Далее полученный липидный слой гидратировался водно-спиртовым (1:1) раствором триазавирина (концентрация АФС 10 ммоль/л). Полученные образцы оставили в холодильнике при температуре -15°C на ночь (12 часов) для стабилизации липидного бислоя. После извлечения подвергли суспензию обработке ультразвуком в течение 30 секунд (интенсивность 60%) для получения липосом. Затем взвесь липосом подвергли центрифугированию в течение 10 минут на скорости 5000 оборотов/мин. Отделили осажденные липосомы от супернатанта (надосадочная жидкость, содержащая невключенные в липосомальную фракцию риамилловир и лецитин), перенесли на предметное стекло и рассмотрели их в микроскоп (суммарное увеличение 1000х на объективе с иммерсией). Микроскопия осажденной фракции показала наличие сферических везикулярных структур (рис 1). Наблюдавшееся свечение в УФ-свете может рассматриваться как качественный признак ассоциации риамилловира с липосомальной системой, однако для доказательства локализации АФС внутри липосом необходима разработка и применение дополнительных методик анализа.

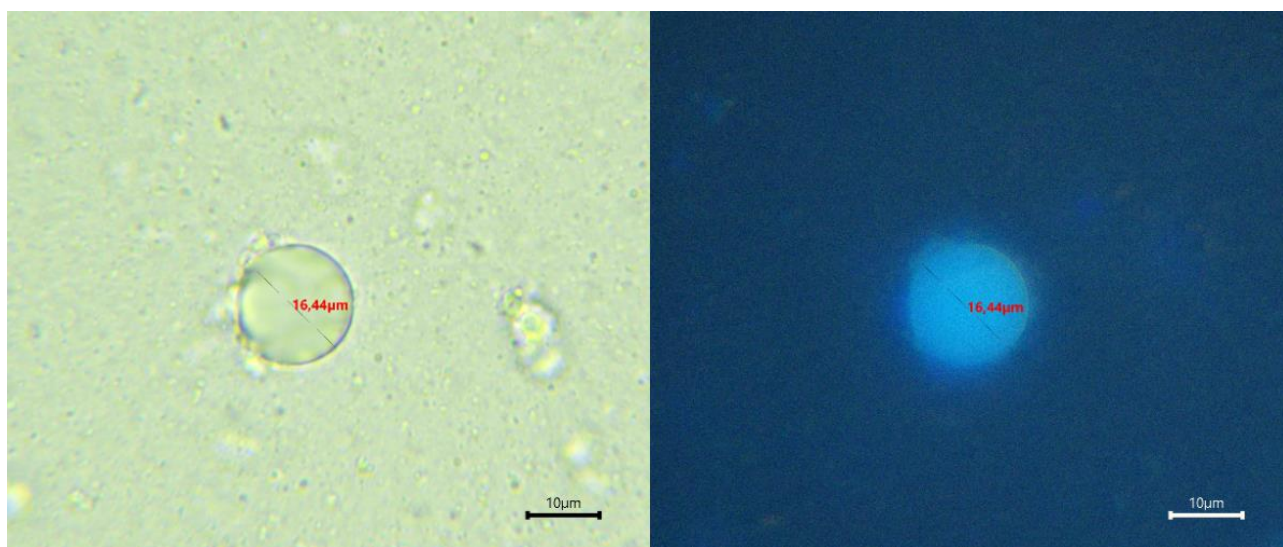


Рисунок 1. Липосомы в объективе микроскопа и ультрафиолетовом свете.

Для оценки эффективности инкапсулирования триазавирина в липосомы был выбран метод спектрофотометрии [9]. Предварительно был построен калибровочный график. Приготовлена серия разведений раствора триазавирина известной концентрации (0,1 ммоль/л, 0,075 ммоль/л, 0,05 ммоль/л, 0,025 ммоль/л, 0,01 ммоль/л, 0,0075 ммоль/л). Пробу каждого из разведений подвергли спектрофотометрии при длине волны 365 нм, в качестве раствора сравнения использовали воду очищенную. Специфичность метода подтверждена отсутствием

поглощения в данной области спектра у «пустых» липосом, а также отсутствием влияния лецитина и этанола на аналитический сигнал. На основании полученных данных построили калибровочный график (рис. 2).

Калибровочный график субстанции риамилловир.

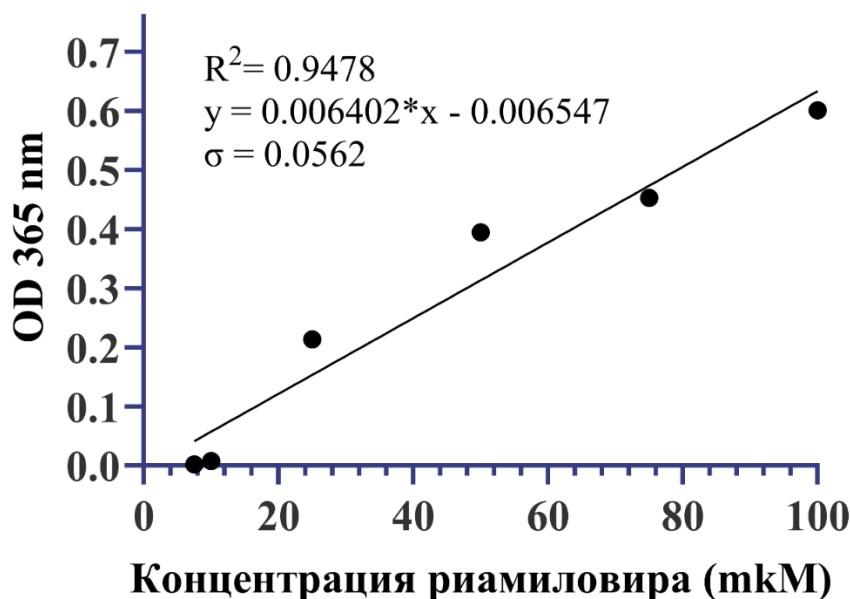


Рисунок 2. Калибровочная зависимость оптической плотности риамилловира от его концентрации. (мкл*е.о.п/мкМ)

Сплошная линия представляет линию простой линейной регрессии, рассчитанную методом наименьших квадратов. Уравнение регрессии: $y = 0,006402 \cdot x - 0.006547$, где y - оптическая плотность при 365 нм, x - концентрация риамилловира (мкМ). Коэффициент детерминации $R^2 = 0.9478$. Согласно дисперсионному анализу (ANOVA), наклон линии регрессии статистически значимо отличается от нуля ($F(1, 4) = 72.61$; $p < 0.05$).

Статистическая обработка и визуализация данных проводилась в программе GraphPad Prism v.10.5.0 (GraphPad Software Inc., США), для построения калибровочного графика. Калибровочную зависимость строили с использованием простой линейной регрессии. Параметры линии регрессии (наклон и точку пересечения с осью Y) определяли методом наименьших квадратов. Адекватность линейной модели оценивали по коэффициенту детерминации (R^2) и анализу дисперсии (ANOVA) для проверки значимости отличия наклона

от нуля. Различия в данных считались статистически значимыми при $p \leq 0.05$, нормальное распределение оценивали, используя критерий Пирсона.

По калибровочной зависимости при средней оптической плотности 0,250 концентрация риамиловира в 1000-кратно разведенной пробе супернатанта липосом из соевого лецитина составила 40,06 мкМ; при средней оптической плотности 0,107 для пробы липосом из подсолнечного лецитина - 17,72 мкМ. В пересчете на 1,0 мл исходного супернатанта это соответствует 40,06 и 17,72 мкмоль свободного риамиловира соответственно. При исходном количестве риамиловира 100 мкмоль расчетная ЭИ составила 59,94% и 82,28%. Использование подсолнечного лецитина сопровождалось абсолютным увеличением расчетной ЭИ на 22,34 процентного пункта; относительное увеличение составило 37,3%.

Эффективность инкапсуляции (ЭИ %) была рассчитана по формуле:

$$\text{ЭИ} = \frac{\text{общее количество АФС} - \text{количество АФС, невключенное в липосомы}}{\text{общее количество АФС}} * 100\%$$

Полученное значение ЭИ характерно для гидрофильных соединений, инкапсулируемых пассивным методом. однако аналитическую надежность количественного вывода ограничивает калибровка с $R^2 = 0,9478$. Для корректировки методики необходимо расширить число концентрационных уровней и повторов, оценить остатки регрессии, правильность, прецизионность, линейность в рабочем диапазоне, предел обнаружения и предел количественного определения.

Второе ограничение связано с этапом разделения фракций. Центрифугирование в предложенных условиях может осаждать преимущественно крупные везикулы и агрегаты и не гарантирует полного отделения наноразмерных липосом. На следующем этапе следует применять валидированный метод отделения свободной АФС, например, ультрафильтрацию, диализ, гель-фильтрацию.

Жирные кислоты (ЖК) определялись в образцах растворов соевого и подсолнечного лецитинов. В качестве метода идентификации использовалась газовая хроматография с использованием хроматографа «Хроматек-Кристалл 5000» (ЗАО СКБ Хроматек, Россия).

Методика исследования основывалась на получении метиловых эфиров жирных кислот согласно ГОСТ 30418-96 «Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава». Для разделения летучих компонентов использовали капиллярную колонку CR-Waxplus (длина 30 м; ID = 0,25 мм ; DF = 0,25 мм) (TRAJAN, Австралия). Объем вводимой пробы - 10 мкл. Температура испарителя: 300°C. Анализ проводили в режиме

программирования термостата колонки: 140-195°C (скорость 2°C/мин); изотерма 195°C (удержание в течение 15 мин); 195-245°C (скорость 5°C/мин); изотермический режим при 245°C в течение 18 мин. Для детекции использовался пламенно-ионизационный детектор, температура пламени печи 300°C. Процентная доля каждого вида жирной кислоты в составе образцов лецитина определялась по соотношению площади пика отдельного эфира жирной кислоты к сумме площадей пиков всех метиловых эфиров в составе пробы. Данные представлены в таблице 1. Идентификация жирных кислот производилась по времени удержания (рис. 3, рис. 4).

Таблица 1

Содержание (в %) жирных кислот в образце лецитина.

Жирная кислота	Соевый лецитин	Подсолнечный лецитин
Пальмитиновая кислота	20,8	16,6
Стеариновая кислота	4,4	3,7
Олеиновая кислота	9,4	15,5
Линолевая кислота	58,8	64,2
Линоленовая кислота	6,6	Не обнаружена

Примечание. Значения пересчитаны по сумме перечисленных идентифицированных жирных кислот.

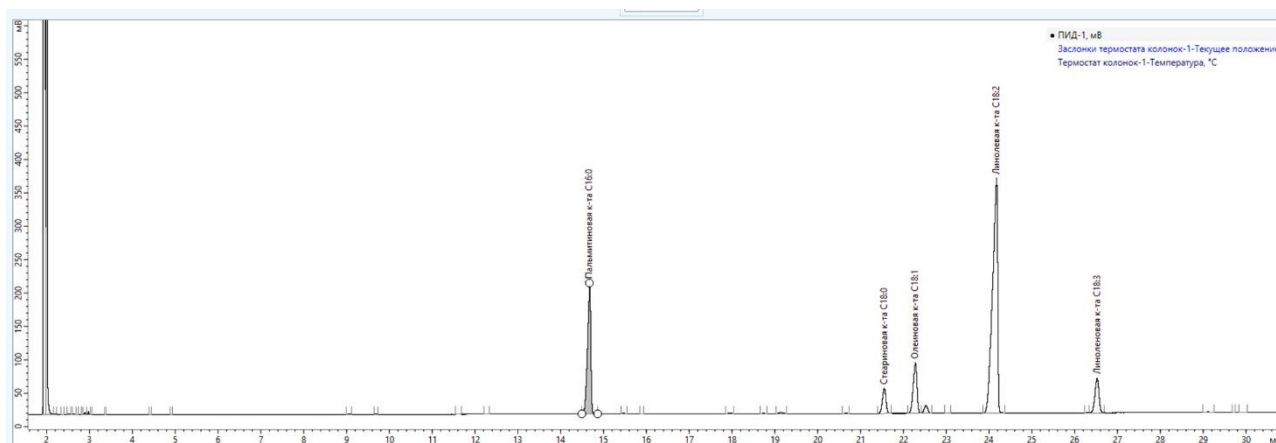


Рисунок 3. Хроматограмма образца соевого лецитина (мВ./мин)

Для дальнейшей разработки состава необходимо оптимизировать соотношение лецитин/риамиловир, концентрацию АФС в водной фазе, длительность и режим ультразвуковой обработки, а также состав мембраны. Возможными направлениями технологической разработки являются введение холестерина для снижения проницаемости

бислая, применение антиоксидантов для защиты ненасыщенных фосфолипидов, использование экструзии или микрофлюидизации для контроля размера и проверка активной загрузки с ионным или pH-градиентом при наличии соответствующих физико-химических предпосылок [10, 11].

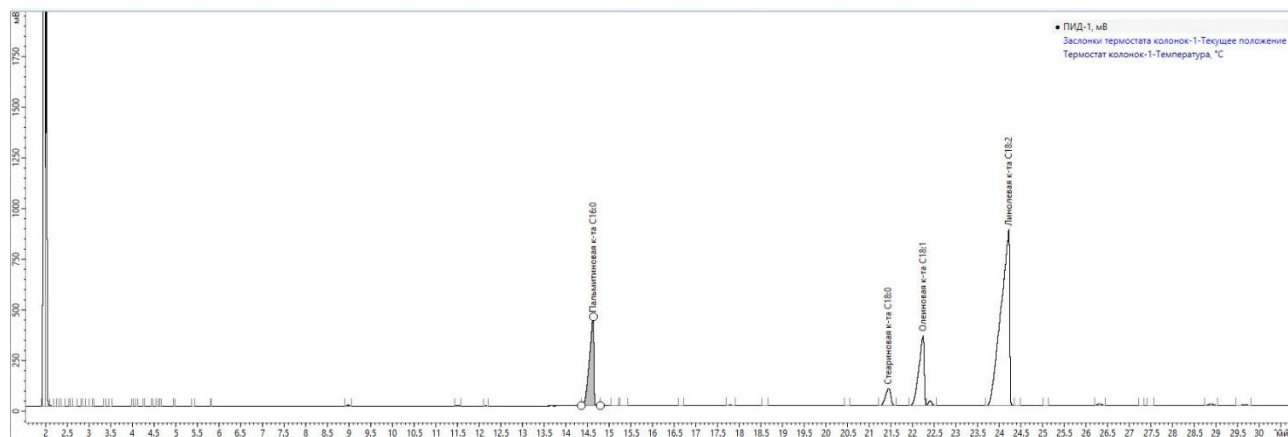


Рисунок 4. Хроматограмма образца подсолнечного лецитина (мВ/мин)

Выводы. В ходе эксперимента получен лабораторный образец липосомальной формы триазавирина. Микроскопический анализ подтвердил формирование сферических везикул. При просматривании образца липосом в ультрафиолетовом свете, наблюдалось равномерное подсвечивание всей поверхности липосом, что может свидетельствовать об ассоциации риамилвира с липидной фазой.

Расчетная эффективность инкапсулирования составила 59,94% для липосом из соевого лецитина и 82,28% для липосом из подсолнечного лецитина. Сравнительная оценка ЭИ показала, что липосомы, полученные из подсолнечного лецитина инкапсулируют на 22,3% больше действующего вещества.

Газохроматографический анализ выявил различия жирнокислотного профиля лецитинов. Одним из ключевых показателей различия является наличие линоленовой кислоты (6,6%) в соевом лецитине и отсутствие её пика в подсолнечном лецитине. Наличие дополнительной непредельной кислоты может влиять на проницаемость липосомальной мембраны и гипотетически быть одной из причин снижения ЭИ, поскольку непредельные ацилы ЖК придают мембранам дополнительную текучесть [12]. Однако для однозначного установления причины различий в эффективности инкапсуляции необходимо проведение дополнительных экспериментов.

Список литературы

1. Санарова Е.В., Ланцова А.В., Николаева Л.Л. Создание липосомальных систем доставки для противоопухолевых субстанций. М.: Перо; 2023. 150 с
2. Гуревич Д.Г., Меерович И.Г., Меерович Г.А. и др. Влияние размеров липосом на уровень и селективность накопления тиосенса в опухоли. Российский биотерапевтический журнал. 2007;(2).
3. Lee M.K. Liposomes for Enhanced Bioavailability of Water-Insoluble Drugs: In Vivo Evidence and Recent Approaches. *Pharmaceutics*. 2020;12(3):264. doi:10.3390/pharmaceutics12030264
4. Муфтеева К.А., Латыпова Г.М., Катаев В.А. и др. Липосомальные технологии и перспектива их использования для создания специализированных пищевых продуктов. *Вопросы питания*. 2025;(3).
5. Киселев О.И., Деева Э.Г., Мельникова Т.И. и др. Новый противовирусный препарат Триазавирин. Результаты II фазы клинического исследования. *Вопросы вирусологии*. 2012;57(6):9-12.
6. Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю., Анисимова А.А. и др. О возможности применения триазавирина в комплексном лечении клещевого вирусного энцефалита у взрослых. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2018;81(9):21-25.
7. Сабитов А.У., Сорокин П.В., Дашутина С.Ю. Эффективность и безопасность применения препарата Риамилловир в лечении пациентов с COVID-19. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(1-2):33-37.
8. Chupakhin O.N., Rusinov V.L., Varaksin M.V. et al. Triazavirin—A novel effective antiviral drug. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(23):14537. doi:10.3390/ijms232314537
9. Кинев М.Ю., Мельникова О.А., Петров А.Ю. и др. Разработка методики количественного определения триазавирина в водных растворах с использованием метода спектрофотометрии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014;13(3):132-136.
10. Кацай А.Г., Рубан Е.А., Краснопольский Ю.М. Влияние состава липосом на степень инкапсуляции и размер частиц при создании липосомальной формы цитохрома С. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2017;4(8):4-9.
11. Haran G., Cohen R., Bar L.K. et al. Transmembrane ammonium sulfate gradients in liposomes produce efficient and stable entrapment of amphipathic weak bases. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1993;1151(2):201-215. doi:10.1016/0005-2736(93)90105-9

12. Осипенко А.Н. Влияние различных фосфолипидов и их жирнокислотного состава на структурно-функциональные свойства клеточных мембран. *Веснік Магілёўскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя А. А. Куляшова*. 2023;(1):97-102.

References

1. Sanarova E.V., Lantsova A.V., Nikolaeva L.L. Sozdanie liposomalnykh sistem dostavki dlya protivopukholevykh substantsiy [Creation of liposomal delivery systems for antitumor substances]. Moscow: Pero; 2023. 150 p. (In Russian)
2. Gurevich D.G., Meerovich I.G., Meerovich G.A. et al. Vliyanie razmerov liposom na uroven i selektivnost nakopleniya tiiosensa v opuholi [Influence of liposome size on the level and selectivity of thiosens accumulation in tumors]. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal [Russian Biotherapeutic Journal]*. 2007;(2). Accessed March 12, 2026. (In Russian)
3. Lee M.K. Liposomes for Enhanced Bioavailability of Water-Insoluble Drugs: In Vivo Evidence and Recent Approaches. *Pharmaceutics*. 2020;12(3):264. doi:10.3390/pharmaceutics12030264
4. Mufteeva K.A., Latypova G.M., Kataev V.A. et al. Liposomalnye tekhnologii i perspektiva ikh ispolzovaniya dlya sozdaniya spetsializirovannykh pishchevykh produktov [Liposomal technologies and prospects for their use for creating specialized food products]. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2025;(3). Accessed March 11, 2026. (In Russian)
5. Kiselev O.I., Deeva E.G., Melnikova T.I. et al. Novyy protivovirusnyy preparat Triazavirin. Rezultaty II fazy klinicheskogo issledovaniya [New antiviral drug Triazavirin. Results of phase II clinical trial]. *Voprosy virusologii [Problems of Virology]*. 2012;57(6):9-12. (In Russian)
6. Tikhonova E.P., Kuzmina T.Yu., Anisimova A.A. et al. O vozmozhnosti primeneniya triazavirina v kompleksnom lechenii kleshchevogo virusnogo entsefalita u vzroslykh [On the possibility of using triazavirin in the combination treatment of tick-borne viral encephalitis in adults]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya [Experimental and Clinical Pharmacology]*. 2018;81(9):21-25. doi:10.30906/0869-2092-2018-81-9-21-25 (In Russian)
7. Sabitov A.U., Sorokin P.V., Dashutina S.Yu. Effektivnost i bezopasnost primeneniya preparata Riamilovir v lechenii patsientov s COVID-19 [The efficacy and safety of riamilovir in the treatment of patients with COVID-19]. *Antibiotiki i khimioterapiya [Antibiotics and Chemotherapy]*. 2021;66(1-2):33-37. doi:10.37489/0235-2990-2021-66-1-2-33-37 (In Russian)

8. Chupakhin O.N., Rusinov V.L., Varaksin M.V. et al. Triazavirin—A novel effective antiviral drug. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(23):14537. doi:10.3390/ijms232314537
9. Kinev M.Yu., Melnikova O.A., Petrov A.Yu. et al. Razrabotka metodiki kolichestvennogo opredeleniya triazavirina v vodnykh rastvorakh s ispolzovaniem metoda spektrofotometrii [Development of a method for quantitative determination of triazavirin in aqueous solutions using spectrophotometry]. *Byulleten sibirskoi meditsiny* [Bulletin of Siberian Medicine]. 2014;13(3):132-136. doi:10.20538/1682-0363-2014-3-132-136 (In Russian)
10. Katsay A.G., Ruban E.A., Krasnopol'sky Yu.M. Vliyanie sostava liposom na stepen inkapsulyatsii i razmer chastits pri sozdanii liposomalnoi formy tsitokhroma C [Influence of liposome composition on encapsulation efficiency and particle size in the development of liposomal form of cytochrome C]. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2017;4(8):4-9. doi:10.15587/2519-4852.2017.109003 (In Russian)
11. Haran G., Cohen R., Bar L.K. et al. Transmembrane ammonium sulfate gradients in liposomes produce efficient and stable entrapment of amphipathic weak bases. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1993;1151(2):201-215. doi:10.1016/0005-2736(93)90105-9
12. Osipenko A.N. Vliianie razlichnykh fosfolipidov i ikh zhirnokislotnogo sostava na strukturno-funktsionalnye svoystva kletochnykh membran [Influence of various phospholipids and their fatty acid composition on structural and functional properties of cell membranes]. *Vesnik Magileuskaga dzharzhavnaogo universiteta imeni A. A. Kulyashova* [Bulletin of Mogilev State University named after A. A. Kulyashov]. 2023;(1):97-102. (In Russian)

Финансирование: Исследование проведено за счет средств внутривузовского гранта Тюменского государственного медицинского университета.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments: The study was conducted with funds from an intra-university grant from Tyumen State Medical University.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах:

Родина Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент, директор института фармации, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, e-mail: rodinaYS@tyumsmu.ru, SPIN-код: 5774-4913; ORCID 0000-0002-0612-3998

Вильданова Алина Дамировна – ассистент кафедры передовых технологий института фармации, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, e-mail: vildanovaAD@tyumsmu.ru, SPIN-код: 3225-3382; ORCID 0009-0001-3019-0277

Бояринцев Даниэль Игоревич – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией метаболической и клеточной инженерии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, e-mail: boyarincevdi@tyumsmu.ru, SPIN-код: 9454-5994; ORCID 0000-0002-5605-1849

Кузьминов Илья Вячеславович – младший научный сотрудник лаборатории метаболической и клеточной инженерии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, e-mail: kuzminovIV@tyumsmu.ru, SPIN-код: 6181-4600; ORCID 0000-0002-0097-2219

Анисимова Татьяна Геннадьевна – старший преподаватель кафедры передовых технологий, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, e-mail: AnisimovaTG@tyumsmu.ru, SPIN-код: 9753-0527; ORCID 0000-0002-7886-4381

About the authors

Vildanova Alina Damirovna – Assistant of the Department of Advanced Technologies, Institute of Pharmacy, Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia, e-mail: vildanovaAD@tyumsmu.ru, SPIN-code: 3225-3382; ORCID 0009-0001-3019-0277

Rodina Yulia Sergeevna – Candidate of Pharmaceutical Sciences (PhD), Associate Professor, Director of the Institute of Pharmacy, Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia, e-mail: rodinaYS@tyumsmu.ru, SPIN-code: 5774-4913; ORCID 0000-0002-0612-3998

Boyarintsev Daniel Igorevich – Candidate of Biological Sciences (PhD), Head of the Laboratory of Metabolic and Cellular Engineering, Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia, e-mail: boyarincevdi@tyumsmu.ru, SPIN-code: 9454-5994; ORCID 0000-0002-5605-1849

Kuzminov Ilya Vyacheslavovich – Junior Researcher, Laboratory of Metabolic and Cellular Engineering, Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia, e-mail: kuzminovIV@tyumsmu.ru, SPIN-code: 6181-4600; ORCID 0000-0002-0097-2219

Tatyana Gennadievna Anisimova – Senior Lecturer at the Department of Advanced Technologies, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tyumen State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 54 Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia, e-mail: AnisimovaTG@tyumsmu.ru, SPIN-code: 9753-0527; ORCID 0000-0002-7886-4381

Статья получена: 01.06.2026 г.
Принята к публикации: 25.09.2026 г.