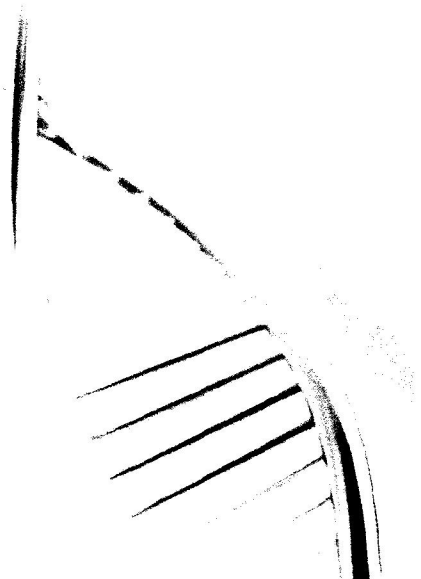




ТРИАЗАВИРИН

противовирусный препарат
НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

ТРИАЗАВИРИН
противовирусный препарат
НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ



УДК 615.038 + 615.281.8

Авторский коллектив:

Г.А. Артемьев, В.П. Бондарев, С.В. Борисевич, А.В.Васин, Е.К. Воинков, С.А. Главатских, Э.Г. Деева, В.В. Егоров, О.Н. Забелина, К.А. Загородникова, А. В. Иванова, М.Н. Иванцова, О.И. Киселев, К.В. Кожихова, А.Н. Козицина, Н.И. Коновалова, Д.С. Копчук, С.К. Котовская, С.Я. Логинова, В.А. Максимов, Н.А. Малахова, А.И. Матерн, Н.Р. Медведева, Т.И. Мельникова, О.А. Миргородская, М.А. Миронов, П.А. Некрасов, А.Ю. Петров, В.Л. Русинов, И.М. Сапожникова, С.Ю. Сараева, Т.С. Свалова, П.А. Слепухин, П.В. Сорокин, М.И. Токарева, А.А. Тумашов, Е.Н. Уломский, А. Н. Цмокалюк, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин, А.А. Шалджан, Г.В. Шарков, А.С. Шаблакова.

Триазавирин – противовирусный препарат нового поколения

Под редакцией академика РАН О.Н. Чупахина,
академика РАН О.И. Киселева

Рецензент: академик РАН В.А. Черешнев

В монографии впервые обобщены, проанализированы и систематизированы данные о новом современном противовирусном препарате Триазавирин (методы синтеза, биологическая активность, данные клинических исследований и другие аспекты практической значимости).

Книга ориентирована на специалистов, работающих в области создания новых лекарственных соединений - химиков, биологов, медиков, практикующих врачей преподавателей вузов, аспирантов и студентов

ISBN 978-5-7691-2449-5

Дизайн, верстка: Е.В. Шестакова, А.В. Янковская

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	7
ГЛАВА 1. ПРЕПАРАТ ТРИАЗАВИРИН. ОТ ИДЕИ ДО АПТЕКИ	13
1.1. История создания препарата Триазавирин	14
О.Н. Чупахин, В.Л. Русинов, В.Н. Чарушин, О.И. Киселев	
ГЛАВА 2. ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1. Изучение противовирусной активности препарата Триазавирин в отношении штаммов вируса гриппа: А/Н0N1, А/Н1N1, А/Н3N2, А/Н5N2, А/Н7N3, А/Н9N2 и В	30
О.И. Киселев, Э.Г. Деева, Н.И. Коновалова, О.Н. Чупахин, В.Л. Русинов, В.Н. Чарушин, Е.Н. Уломский	
2.2. Изучение противовирусной активности препарата Триазавирин в отношении возбудителя гриппа А (Н5N1)	43
С.Я. Логинова, С.В. Борисевич, В.А. Максимов, В.П. Бондарев, С.К. Котовская, В.Л. Русинов, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин	
2.3. Изучение противовирусной активности препарата Триазавирин в отношении возбудителя клещевого энцефалита	54
С.Я. Логинова, С.В. Борисевич, В.Л. Русинов, Е.Н. Уломский, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин, П.В. Сорокин	
2.4. Изучение противовирусной активности препарата Триазавирин в отношении респираторных вирусов	69
Э.Г. Деева, Н.И. Коновалова, О.И. Киселев	
2.5. Изучение общетоксического действия препарата Триазавирин	75
О.И. Киселев, Э.Г. Деева, Т.И. Мельникова	
2.6. Изучение фармакодинамических и фармакокинетических характеристик препарата Триазавирин	82
О.И. Киселев, Э.Г. Деева, Т.И. Мельникова	
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	103
3.1. Результаты клинического исследования препарата Триазавирин, фаза I	104
О.И. Киселев, Э.Г. Деева, Т.И. Мельникова, А.А. Шалджан, П.А. Некрасов, А.С. Киселев, К.А. Загородникова, А.А.Тумашов, В.Л. Русинов, В.Н. Чарушин, Е.Н. Уломский, О.Н. Чупахин	

3.2. Результаты клинического исследования препарата Триазавирин, фаза II	118
О.И. Киселев, Э.Г. Деева, Т.И. Мельникова, Н.И. Коновалова, А.С. Киселев	
3.3. Результаты клинического исследования препарата Триазавирин, фаза III	126
Э.Г. Деева, Н.И. Коновалова, О.И. Киселев	
ГЛАВА 4. ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МИШЕНИ	135
4.1. О взаимодействии Триазавирина с гемагглютинином и нейраминидазой вируса гриппа. Компьютерное моделирование и поверхностный плазмонный резонанс	136
О.И. Киселев, А.В. Васин, В.В. Егоров, О.А. Миргородская, Э.Г. Деева, В.Л. Русинов	
4.2. Моделирование возможного метаболизма Триазавирина в организме. Окисление алкилсульфанильной и нуклеофильное замещение нитрогрупп	145
В.Л. Русинов, Е.Н. Уломский, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин, Н.Р. Медведева, И.М. Сапожникова, О.Н. Забелина, О.И. Киселев, Э.Г. Деева	
4.3. Исследование окислительно-восстановительных превращений препарата Триазавирин с использованием электрохимических методов	160
А. В. Иванова, А.Н. Козицина, Т. С. Свалова, А. Н. Цмокалюк, А.И. Матерн, Е. Н. Уломский, В.Л. Русинов, О. Н. Чупахин	
ГЛАВА 5. МЕТОДЫ СИНТЕЗА И АНАЛИЗА ПРЕПАРАТА ТРИАЗАВИРИН	177
5.1. Методы синтеза натриевой соли 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7-она, дигидрата	178
В.Л. Русинов, Е.Н. Уломский, С.К. Котовская, Е.К. Воинков, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин	
5.2. Рентгеноструктурный анализ кристалла натриевой соли 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7-она, дигидрата	191
П.А. Слепухин, Е.Н. Уломский, Е.К. Воинков	

5.3. Разработка ВЭЖХ-метода анализа противовирусного препарата Триазавирин	197
А.А. Тумашов, Г.А. Артемьев, Д.С. Копчук, Е.Н. Уломский, С.К. Котовская, В.Л. Русинов, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин	
5.4. Вольтамперометрическое определение основного вещества противовирусного препарата Триазавирин	210
Н.А. Малахова, А.Н. Цмокалюк, Г.В. Шарков, А.А. Тумашов, С.Ю. Сараева, А.И. Матерн	
ГЛАВА 6. ГОТОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА ТРИАЗАВИРИН	221
6.1. Создание липосомальной лекарственной формы на основе субстанции Триазавирин	222
К.В. Кожихова, М.А. Миронов, М.Н. Иванцова, М.И. Токарева, В.Л. Русинов, В.Н. Чарушин, О.Н. Чупахин	
6.2. Разработка твердых лекарственных форм противовирусного средства	241
А.С. Шаблакова, О.Н. Чупахин, А.Ю. Петров, В.Н. Чарушин, В.Л. Русинов, С.А. Главатских, Е.Н. Уломский	