

**ПРОМЫШЛЕННАЯ ФАРМАЦИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ/INDUSTRIAL PHARMACY
AND DRUG PRODUCTION TECHNOLOGY**

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.94>

**ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ СОВМЕСТИМОСТИ КОМПОНЕНТОВ
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ДЕКСПАНТЕНОЛ И ГИАЛУРОНОВУЮ КИСЛОТУ,
МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ**

Научная статья

Фахриев Р.А.^{1,*}, Галкина И.В.², Давлетшин Р.Р.³, Егорова С.Н.⁴

¹ ORCID : 0009-0009-9053-1545;

² ORCID : 0000-0002-7899-555X;

³ ORCID : 0000-0002-1708-6985;

⁴ ORCID : 0000-0001-7671-3179;

^{1,4} Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

^{2,3} Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (fkhrvrstmlbrtvch[at]yandex.ru)

Аннотация

Исследование направлено на изучение совместимости компонентов при фармацевтической разработке офтальмологического геля, содержащего декспантенол, гиалуроновую кислоту, динатрия эдэтат и цетримид. В научной и патентной литературе опубликованы данные о возможном взаимодействии гиалуроновой кислоты с консервантами — четвертичными аммониевыми солями в составе лекарственных препаратов (ЛП). В то же время на фармацевтическом рынке представлены офтальмологические ЛП, содержащие гиалуроновую кислоту и триметилтетрадециламмония бромид (консервант цетримид). Для изучения совместимости ингредиентов использован метод ИК-спектроскопии. Были сняты ИК-спектры компонентов геля без предварительной пробоподготовки и геля, предварительно высушенного на воздухе. При наложении ИК-спектров установлено, что в геле не наблюдается новых полос поглощения. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии ковалентного связывания молекул ингредиентов между собой и подтверждают возможность их совместного включения в состав ЛП.

Ключевые слова: гель офтальмологический, декспантенол, гиалуроновая кислота, цетримид, эдэтат натрия, ИК-спектроскопия.

**STUDY OF THE PHYSICAL AND CHEMICAL COMPATIBILITY OF THE COMPONENTS OF AN
OPHTHALMOLOGICAL GEL CONTAINING DEXPANTENOL AND HYALURONIC ACID, USING IR
SPECTROSCOPY**

Research article

Fakhriev R.A.^{1,*}, Galkina I.V.², Davletshin R.R.³, Yegorova S.N.⁴

¹ ORCID : 0009-0009-9053-1545;

² ORCID : 0000-0002-7899-555X;

³ ORCID : 0000-0002-1708-6985;

⁴ ORCID : 0000-0001-7671-3179;

^{1,4} Kazan State Medical University, Kazan', Russian Federation

^{2,3} Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russian Federation

* Corresponding author (fkhrvrstmlbrtvch[at]yandex.ru)

Abstract

The study aims to examine the compatibility of components in the pharmaceutical development of an ophthalmological gel containing dexamphenol, hyaluronic acid, disodium edetate, and cetrimide. Scientific and patent literature contains data on the possible interaction of hyaluronic acid with preservatives — quaternary ammonium salts in medicinal drugs (MD). At the same time, the pharmaceutical market offers ophthalmic MDs containing hyaluronic acid and trimethyl tetradecyl ammonium bromide (preservative cetrimide). To study the compatibility of the ingredients, the IR spectroscopy method was used. IR spectra of the gel components were taken without preliminary sample preparation and of the gel pre-dried in air. When the IR spectra were overlaid, it was found that no new absorption bands were observed in the gel. The obtained data indicate the absence of covalent bonding between the molecules of the ingredients and confirm the possibility of their joint inclusion in the composition of the drug.

Keywords: ophthalmological gel, dexamphenol, hyaluronic acid, cetrimide, sodium edetate, IR spectroscopy.

Введение

Гиалуроновая кислота в виде натриевой соли широко используется в офтальмологии в виде глазных капель и в виде глазного геля, проявляет увлажняющее, защитное и репаративное действие при синдроме сухого глаза [1]. Офтальмологические гели гиалуроната натрия более эффективны по сравнению с глазными каплями. Гели обеспечивают пролонгированный терапевтический эффект благодаря повышенной вязкости, которая увеличивает время контакта с поверхностью глаза, обеспечивая длительное увлажнение [2], [3]. Описано применение в ветеринарии 1%-ного геля офтальмологического геля гиалуроновой кислоты [4].

В составе офтальмологических лекарственных препаратов успешно используется декспантенол в концентрации до 5% [5], обеспечивая эффективность в лечении химических и термических ожогов глаз [6], микроповреждений роговицы [7], и данный эффект декспантенола в геле может быть усилен репаративным действием гиалуроната натрия. В связи с указанным нами проведены исследования по фармацевтической разработке геля офтальмологического, содержащего декспантенол и гиалуроновую кислоту, в многодозовой упаковке.

Для обеспечения микробиологической чистоты геля в процессе применения и хранения в состав лекарственной формы (ЛФ) были введены консерванты динатрия эдетат и цетримид.

Динатрия эдетат образует устойчивые водорастворимые комплексы (хелаты) с ионами щелочноземельных и тяжелых металлов, что стабилизирует гель. Кроме того, динатрия эдетат препятствует кальцификации клеток роговицы [8]. В офтальмологических ЛП динатрия эдетат используется в концентрации 0,01% [9].

Выбор консерванта «цетримид» (триметилтетрадециламмония бромид [10]) произведен по критериям: наличие данных научной литературы об использовании в составе глазных гелей «Лакропос» (Германия), «Видисик» (Россия), «Корнерегель» (Германия), «Декспантель» (Россия), о безопасности [5], [11], активность при значениях pH, близких к нейтральным, доступность для производства. Цетримид используется в офтальмологических ЛП в концентрации 0,01%. Целесообразность включения цетримида в состав геля обусловлена также тем, что его антисептическое и антимикотическое действие [12] повышает эффективность использования разрабатываемого ЛП при травмах и ожогах глаз и расширяет показания к его применению.

В научной и патентной литературе приводятся данные о несовместимости гиалуроновой кислоты с консервантами — четвертичными аммониевыми солями. K. Ruckman и соавт. использовали цетилпиридиния хлорид в качестве коагулянта для осаждения гиалуроната натрия при его количественном определении методом турбидиметрического титрования [13]. М.И. Борисенко и Ю.В. Захаренко использовали цетилпиридиний хлорид при очистке гиалуроната от эндотоксинов — при добавлении растворов цетилпиридиния хлорида к раствору гиалуроната натрия (в эквимолярном по карбоксильным группам количестве) выпадал осадок гиалуронатацетилпиридиния [14]. В то же время известны композиции гиалуроновой кислоты с цетилпиридиния хлоридом (в составе ополаскивателя полости рта) [15], с цетримидом — в составе ветеринарного глазного геля «Рекаверигель» («Medena AG», Швейцария) [16]. U. Doshi, T.K. Holeva установили, что способом предотвращения взаимодействия гиалуроната натрия с четвертичными аммониевыми солями, используемыми в качестве консервантов в ЛФ, является раздельное растворение ингредиентов и последующее смешение растворов [17].

Для изучения взаимодействия фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ в гелях широко используется метод ИК-спектроскопии. Так, С.Х. Доба и соавт. изучена совместимость хитозана, таурина и уксусной кислоты в противоизвестном геле для перорального применения [18]. П.А. Федосов и соавт. использовали метод ИК-спектроскопии для оценки совместимости хитозана, таурина и аллантоина в ранозаживляющем геле для наружного применения [19]. М.Н. Исакова и соавт. применяли ИК-спектроскопию для изучения взаимодействия низина с глицеролатами кремния и глицеролатами бора в препарате «Nisaplin» [20].

Целью исследования явилось изучение совместимости компонентов офтальмологического геля, содержащего декспантенол и гиалуроновую кислоту, методом ИК-спектроскопии.

Объекты и методики исследования

В исследовании были использованы:

- гиалуронат натрия Hyatree® (Цзинань, Китай) (класс НА-ЕР 1.2), получен бактериальной ферментацией;
- относительная молекулярная масса 1400000-1800000KDA;
- pH 6,4, характеристическая вязкость 1,09 м³/кг;
- декспантенол (Нутришнл Продактс Лтд., Великобритания);
- цетримид (SiscoResearchLaboratoriesPVT.LTD, Индия);
- динатрияэдетат (трилон Б) (ScharlabS.L., Испания).

Для оценки возможного взаимодействия ингредиентов был приготовлен гель (табл. 1).

Таблица 1 - Состав геля

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.94.1>

Декспантенол	50,00 мг
Гиалуронат натрия	20,00 мг
Цетримид	0,10 мг
Динатрияэдетат	0,10 мг
Вода очищенная	до 1000 мг

Технология геля состояла в раздельном растворении (при перемешивании) гиалуроната натрия (1/2 рассчитанного количества воды температуры 40 °C), декспантенола и натрия эдетата (1/4 рассчитанного количества воды), цетримида (1/4 рассчитанного количества воды) и последовательном вливании растворов ингредиентов в раствор натрия гиалуроната при перемешивании, при этом учитывали пенообразование при растворении цетримида. pH геля доводили до значения 6,8 добавлением каплями 0,1 н раствора хлористоводородной кислоты.

ИК-спектроскопиюс преобразованием Фурье проводили на базе кафедры высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского)

федерального университета на ИК-фурье спектрометре Spectrumtwo PERKIN ELMER с приставкой UATR (SingleReflectionDiamond) в диапазоне 4000–450 см^{-1} , с разрешением 4 см^{-1} , с последующей обработкой полученных ИК-спектров при помощи базового программного обеспечения к прибору OMNIC 7 для идентификации полученных соединений. Компоненты геля и гель подвергали измерению без предварительной пробоподготовки.

ИК-Фурье спектры полученного геля сравнивались со спектрами исходных ингредиентов.

Результаты и обсуждение

Установлено, что ИК-спектры ингредиентов геля содержат следующие характеристические полосы поглощения.

При анализе ИК-спектра субстанции гиалуроната натрия (рис. 1) обнаружены характеристические полосы поглощения 3550-3000 см^{-1} , что вызвано колебанием связи гидроксильной группы, 1606 см^{-1} отвечающие валентным колебаниям связи карбоксилат аниона, 1032 см^{-1} отвечающие валентным колебаниям связи С-O-C группы.

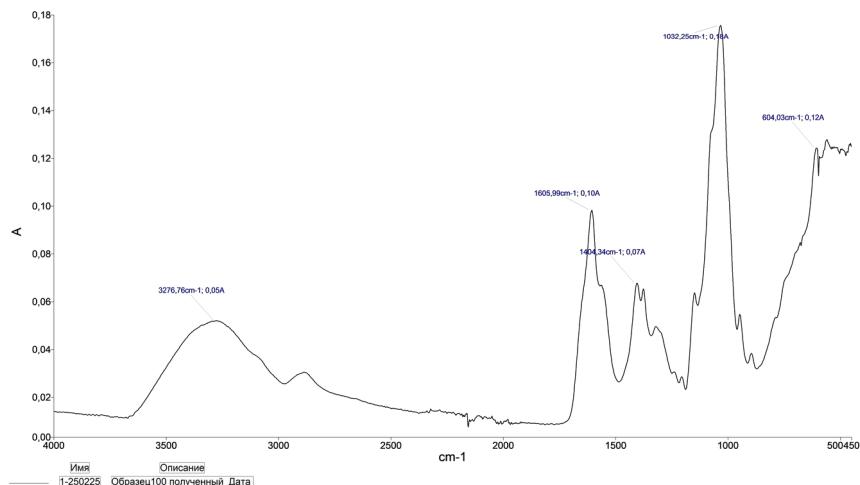


Рисунок 1 - ИК-спектр гиалуроната натрия
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.94.2>

Примечание: основные группы: -OH, -CO-NH, -C-O-C- и COO⁻

При анализе ИК-спектра субстанции цетримида (рис. 2) обнаружены характеристические полосы поглощения 2849, 2816 см^{-1} , что вызвано колебанием связи длинноцепочечных алкильных радикалов.

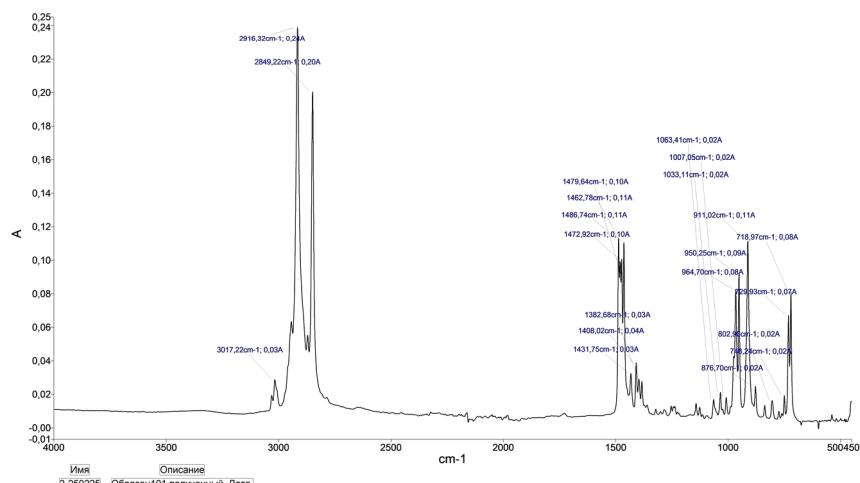


Рисунок 2 - ИК-спектр цетримида
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.94.3>

Примечание: основные группы: -CH₂ и -CH₃

При анализе ИК-спектра субстанции динатрия эдетата (динатриевой соли этилендиаминететрауксусной кислоты) (рис. 3) обнаружены характеристические полосы поглощения 1613 см⁻¹, отвечающие валентным колебаниям связи карбоксилат аниона.

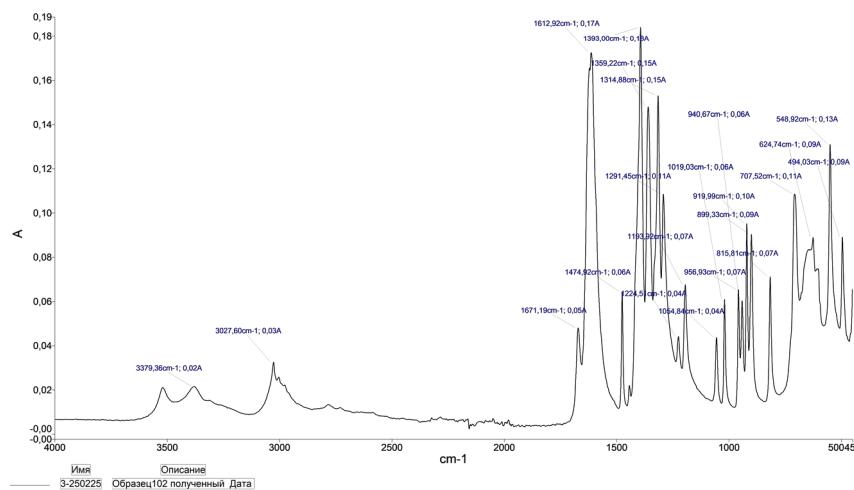


Рисунок 3 - ИК-спектр динатрия эдетата
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.94.4>

Примечание: -COO⁻ и -CH₂

При анализе ИК-спектра субстанции декспантенола (рис. 4) обнаружены характеристические полосы поглощения 3550–3200 см⁻¹, что вызвано колебанием связи гидроксильной группы, 1680 см⁻¹, отвечающие валентным колебаниям связи карбонильного фрагмента в составе карбамидной группы, 1544 см⁻¹, отвечающие валентным колебаниям связи N-H вторичной карбамидной группы.

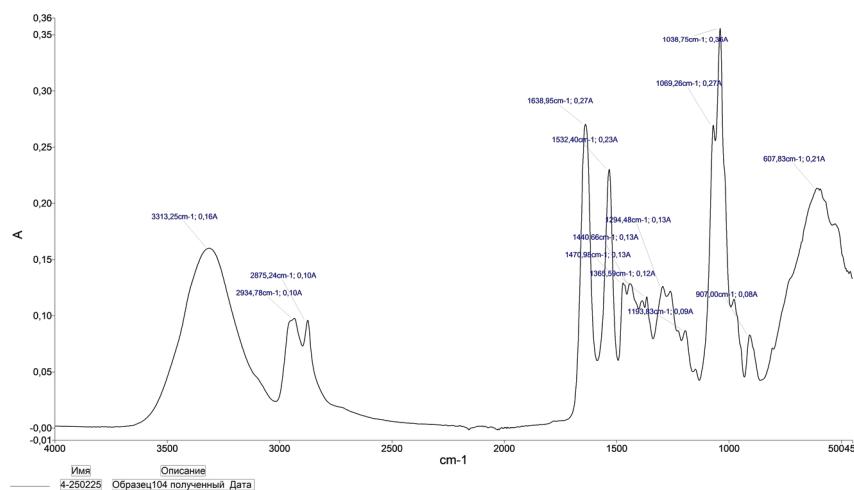
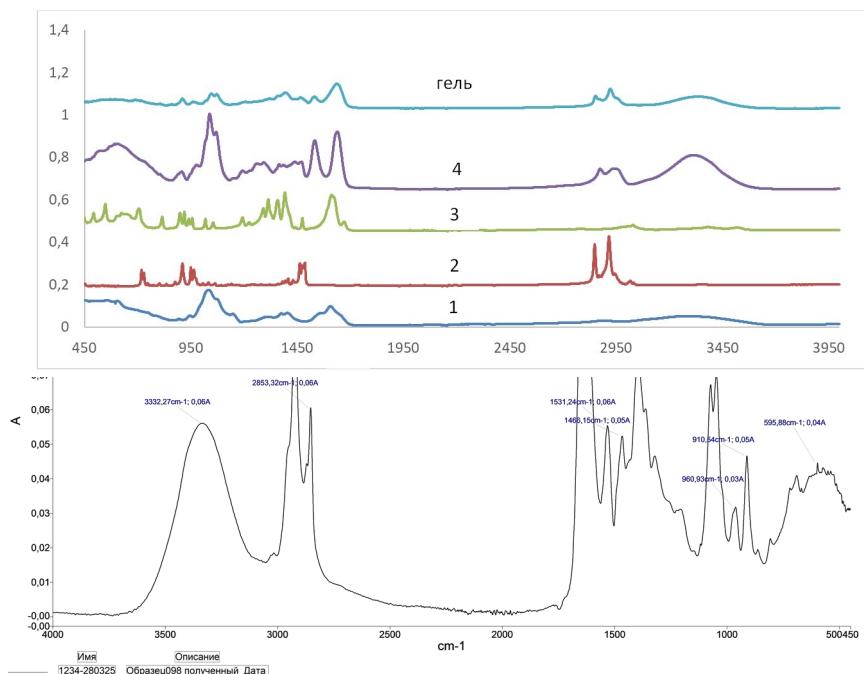


Рисунок 4 - ИК-спектр декспантенола
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.94.5>

Примечание: основные группы: -OH, -CONH, -CH₂ и -CH₃

На рисунке 5 представлен ИК-спектр геля, а на рисунке 6 показаны все компоненты и гель ИК-спектров.

Рисунок 5 - ИК-спектр геля
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.94.6>



Проведенный методом ИК-Фурье спектроскопии анализ индивидуальных компонентов (гиалуронат натрия, цетримида, динатрия эдетат, декспантенол) и разработанного на их основе геля свидетельствует об отсутствии химического взаимодействия между ними. В спектре сохраняются все характеристические полосы поглощения, присущие функциональным группам исходных молекул: валентные колебания О-Н групп (гидроксилы гиалуроната натрия и декспантенола), валентные колебания С=О групп (карбонилы гиалуроната натрия, динатрия эдетата и декспантенола), валентные и деформационные колебания С-Н связей в метильных и метиленовых группах (цетримида, декспантенола).

Важнейшим фактором, исключающим возможность ковалентного связывания, является отсутствие в ИК-спектре готовой лекарственной формы каких-либо новых полос поглощения, которые могли бы соответствовать образованию новых химических связей, а также отсутствие статистически значимых батохромных или гипохромных сдвигов существующих пиков.

Таким образом, спектроскопические данные однозначно свидетельствуют об отсутствии химической реакции между компонентами в процессе изготовления и хранения геля. Следовательно, происходит простое физическое смешение ингредиентов, что подтверждает их совместимость и обосновывает возможность их совместного включения в состав ЛП.

На основании проведенного исследования была разработана технологическая схема получения геля офтальмологического, содержащего декспантенол и гиалуроновую кислоту, в тубах, представленная на рисунке 7.

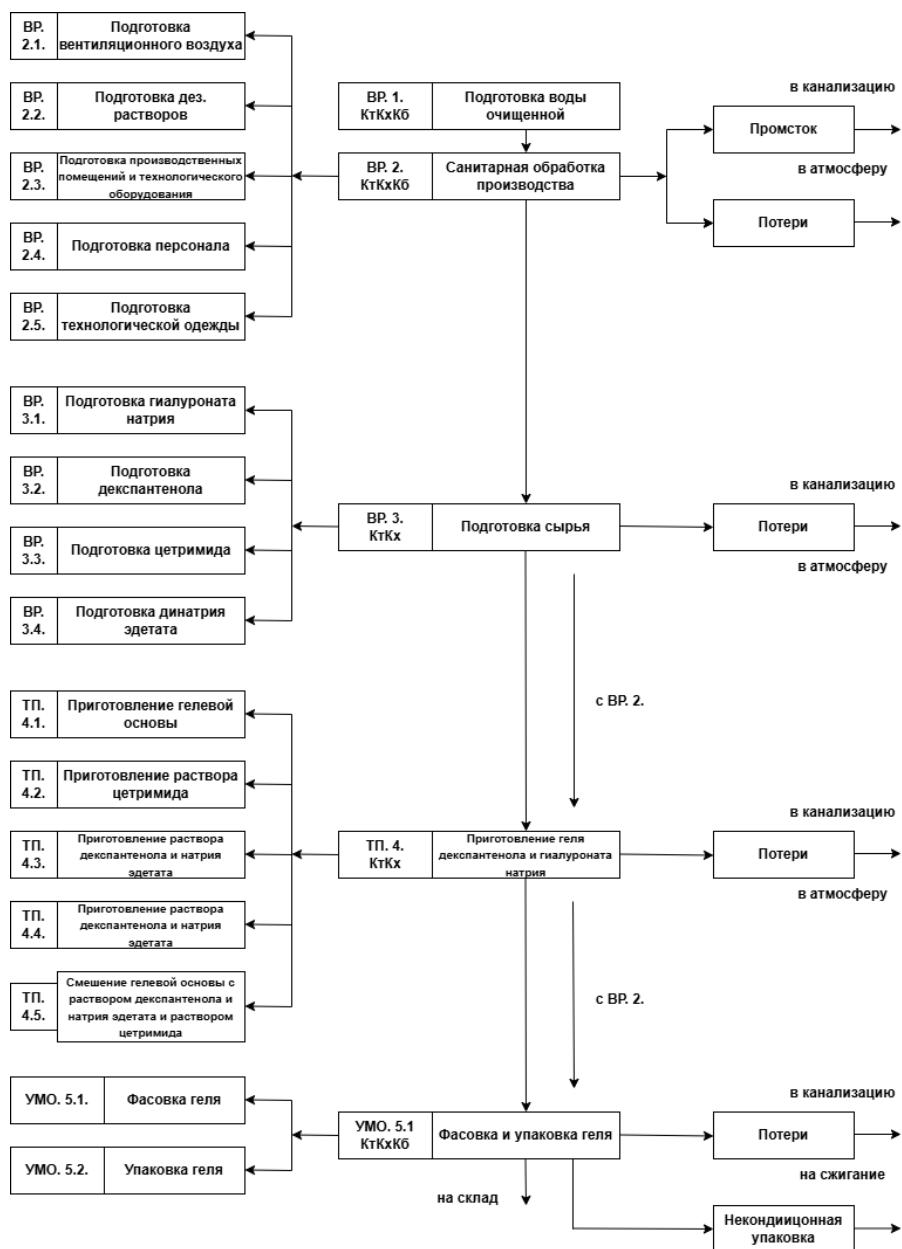


Рисунок 7 - Технологическая схема получения геля офтальмологического на основе гиалуроновой кислоты в тубах
 DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.94.8>

При получении геля офтальмологического, содержащего декспантенол и гиалуроновую кислоту, с консервантами цетримид и динатрия эдэтат в тубах, без финишной стерилизации стерильность ЛП обеспечивается использованием субстанции гиалуроната натрия соответствующей микробиологической чистоты, фильтрованием растворов декспантенола, динатрияэдэтата и цетримида черезстерильный мембранный фильтр (0,22 мкм), использованием стерильных туб металлических, асептическими условиями производства (наполнение герметизация упаковки в зоне А).

Заключение

Методом ИК-спектроскопии установлено отсутствие химического взаимодействия ингредиентов геля офтальмологического, содержащего декспантенол, гиалуроновую кислоту, консерванты цетримид и натрия эдэтат. Разработана технологическая схема получения геля.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Hynnekleiv L. Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease / L. Hynnekleiv, M. Magno, R.R. Vernhardsdottir [et al.] // Acta Ophthalmol. — 2022. — № 8. — P. 844–860. — DOI: 10.1111/aos.15159.
2. Calonge M. Sodium hyaluronate 0.30% ocular gel versus sodium hyaluronate 0.18% eye drop in the treatment of moderate to severe dry eye disease / M. Calonge, M. Sahyoun, S. Baillif [et al.] // Eur J Ophthalmol. — 2023. — № 1. — P. 188–195. — DOI: 10.1177/11206721221096321.
3. Пронкин И.А. Увлажняющие препараты на основе гиалуроната натрия в лечении синдрома сухого глаза / И.А. Пронкин, Д.Ю. Майчук // Российский офтальмологический журнал. — 2016. — Т. 9, № 4. — С. 97–104.
4. Pavel R. Exploring Lacrimal Gland Tear Production in Sheep under General Anesthesia: Examining the Potential Impact of Utilizing 1% Hyaluronic Acid Ophthalmic Gel / R. Pavel, I. Ene, R. Costea // Life (Basel). — 2024. — № 8. — P. 1038. — DOI: 10.3390/life14081038.
5. Кнорринг Г.Ю. Применение декспантенола при повреждении роговицы / Г.Ю. Кнорринг // Вестник офтальмологии. — 2023. — № 6. — С. 122–128.
6. Гундорова Р.А. Лечение синдрома "сухого глаза" при ожоговой болезни глаз / Р.А. Гундорова, П.В. Макаров, З.Р. Дадашева // Офтальмология в Беларуси. — 2010. — № 1. — С. 84–89.
7. Кадышев В.В. Репаративная терапия при экзогенном повреждении роговой оболочки / В.В. Кадышев, З. Халлуф // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2016. — № 4. — С. 200–203.
8. Петров С.Ю. Консерванты в офтальмологических препаратах: от бензалкония хлорида к поликватернию / С.Ю. Петров, Д.М. Сафонова // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2014. — № 2. — С. 97–108.
9. Modugno R.L. Efficacy and Safety of Preoperative Prophylaxis in Cataract Surgery with Combined Topical Antiseptics: A Microbiological Study / R.L. Modugno, A. Fasolo, D. Camposampiero [et al.] // Ophthalmol Ther. — 2024. — № 9. — P. 2417–2423. — DOI: 10.1007/s40123-024-01000-2.
10. Rasmussen C.D. Analysis of the purity of cetrimide by titrations / C.D. Rasmussen, H.B. Nielsen, J.E. Andersen // PDA J Pharm Sci Technol. — 2006. — № 2. — P. 104–110.
11. Скрипник Р.Л. Оптимизация лечения травматических кератитов / Р.Л. Скрипник, Н.А. Тихончук, Н.К. Гребень // Офтальмология. Восточная Европа. — 2021. — № 4. — С. 502–507. — DOI 10.34883/PI.2021.11.4.034.
12. Mahmoud Y.A. In vitro and in vivo antifungal activity of cetrimide (cetyltrimethyl ammonium bromide) against fungal keratitis caused by Fusarium solani / Y.A. Mahmoud // Mycoses. — 2007. — № 1. — P. 64–70. — DOI: 10.1111/j.1439-0507.2006.01313.x.
13. Ruckmani K. A New Simple and Rapid Method for the Determination of Sodium Hyaluronate in Active Pharmaceutical Ingredient and Ophthalmic Formulations by DP5 Photorode / K. Ruckmani, S.Z. Shaikh, K. Pavne [et al.] // World Journal of Analytical Chemistry. — 2014. — № 2. — P. 15–22. — DOI: 10.12691/wjac-2-2-1.
14. Патент № 2765951 Российская Федерация. Способ очистки гиалуроната от эндотоксинов : заявл. 14.05.2021 : опубл. 07.02.2022 / М.И. Борисенко, Ю.В. Захаренко ; патентообладатель ООО «АВЕО». — 11 с.
15. Tadakamadla S.K. Clinical efficacy of a new cetylpyridinium chloride-hyaluronic acid-based mouthrinse compared to chlorhexidine and placebo mouth rinses-A 21-day randomized clinical trial / S.K. Tadakamadla, V.V. Bharathwaj, P. Duraiswamy [et al.] // Int J Dent Hyg. — 2020. — № 1. — P. 116–123. — DOI: 10.1111/idh.12413.
16. Рекаверигель – Гель для увлажнения и защиты глазной поверхности. — URL: <https://recoverygel.ru/> (дата обращения: 20.05.2025).
17. Patent № 2687264C Canada. Preserved compositions containing hyaluronic acid or a pharmaceutically-acceptable salt thereof and related methods : Priority data 16.05.2007 : Date of publication of the international search report: 03.09.2009 / U. Doshi, T.K. Holeva ; Current Assignee Kenvue Brands LLC. — 13 р.
18. Доба С.Х. Изучение противоизвестной активности геля, содержащего хитозан в комбинации с таурином и подтверждение совместимости компонентов методом ИК-спектроскопии / С.Х. Доба, А.В. Бузлама, Е.Л. Карпова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. — 2020. — № 6. — С. 120–125. — DOI 10.24411/2075-4094-2020-16761.
19. Федосов П.А. Обоснование выбора компонентов и их совместимости для разработки ранозаживляющего геля на основе хитозана / П.А. Федосов, С.И. Проворотова, А.И. Сливкин [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. — 2015. — № 9(40). — С. 83–85.
20. Исакова М.Н. Разработка новых лекарственных композиций на основе бактериоцина-низина, с последующей оценкой их антимикробной активности / М.Н. Исакова, Я.Ю. Лысова, Т.Г. Хонина // Ветеринария. — 2023. — № 7. — С. 43–49. — DOI 10.30896/0042-4846.2023.26.7.43-49.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Hynnekleiv L. Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease / L. Hynnekleiv, M. Magno, R.R. Vernhardsdottir [et al.] // Acta Ophthalmol. — 2022. — № 8. — P. 844–860. — DOI: 10.1111/aos.15159.
2. Calonge M. Sodium hyaluronate 0.30% ocular gel versus sodium hyaluronate 0.18% eye drop in the treatment of moderate to severe dry eye disease / M. Calonge, M. Sahyoun, S. Baillif [et al.] // Eur J Ophthalmol. — 2023. — № 1. — P. 188–195. — DOI: 10.1177/11206721221096321.
3. Pronkin I.A. Uvlazhnyayushchie preparaty na osnove gialuronata natriya v lechenii sindroma sukogo glaza [Moisturizing preparations based on sodium hyaluronate in the treatment of dry eye syndrome] / I.A. Pronkin, D.Yu. Maychuk // Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal [Russian Ophthalmological Journal]. — 2016. — Vol. 9, № 4. — P. 97–104. [in Russian]

4. Pavel R. Exploring Lacrimal Gland Tear Production in Sheep under General Anesthesia: Examining the Potential Impact of Utilizing 1% Hyaluronic Acid Ophthalmic Gel / R. Pavel, I. Ene, R. Costea // *Life (Basel)*. — 2024. — № 8. — P. 1038. — DOI: 10.3390/life14081038.
5. Knorring G.Yu. Primenenie dekspantenola pri povrezhdenii rogovitsy [The use of dexpantenol for corneal damage] / G.Yu. Knorring // *Vestnik oftalmologii* [Annals of Ophthalmology]. — 2023. — № 6. — P. 122–128. [in Russian]
6. Gundorova R.A. Lechenie sindroma "sukhogo glaza" pri ozhogovoi bolezni glaz [Treatment of dry eye syndrome in ocular burn disease] / R.A. Gundorova, P.V. Makarov, Z.R. Dadashova // *Oftalmologiya v Belarusi* [Ophthalmology in Belarus]. — 2010. — № 1. — P. 84–89. [in Russian]
7. Kadyshev V.V. Reparativnaya terapiya pri ekzogennom povrezhdenii rogovoi obolochki [Reparative therapy for exogenous damage to the cornea] / V.V. Kadyshev, Z. Halluf // *RMZh. Klinicheskaya oftalmologiya* [Medical Journal. Clinical Ophthalmology]. — 2016. — № 4. — P. 200–203. [in Russian]
8. Petrov S.Yu. Konservanty v oftal'mologicheskikh preparatakh: ot benzalkoniya khlorida polikvaterniyu [Preservatives in ophthalmic preparations: from benzalkonium chloride to polyquaternium] / S.Yu. Petrov, D.M. Safonova // *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya* [Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology]. — 2014. — № 2. — P. 97–108. [in Russian]
9. Modugno R.L. Efficacy and Safety of Preoperative Prophylaxis in Cataract Surgery with Combined Topical Antiseptics: A Microbiological Study / R.L. Modugno, A. Fasolo, D. Camposampiero [et al.] // *Ophthalmol Ther*. — 2024. — № 9. — P. 2417–2423. — DOI: 10.1007/s40123-024-01000-2.
10. Rasmussen C.D. Analysis of the purity of cetrimide by titrations / C.D. Rasmussen, H.B. Nielsen, J.E. Andersen // *PDA J Pharm Sci Technol*. — 2006. — № 2. — P. 104–110.
11. Skripnik R.L. Optimizatsiya lecheniya travmatischeskikh keratitov [Optimization of traumatic keratitis treatment] / R.L. Skripnik, N.A. Tikhonchuk, N.K. Greben' // *Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa* [Ophthalmology. Eastern Europe]. — 2021. — № 4. — P. 502–507. — DOI 10.34883/PI.2021.11.4.034. [in Russian]
12. Mahmoud Y.A. In vitro and in vivo antifungal activity of cetrimide (cetyltrimethyl ammonium bromide) against fungal keratitis caused by *Fusarium solani* / Y.A. Mahmoud // *Mycoses*. — 2007. — № 1. — P. 64–70. — DOI: 10.1111/j.1439-0507.2006.01313.x.
13. Ruckmani K. A New Simple and Rapid Method for the Determination of Sodium Hyaluronate in Active Pharmaceutical Ingredient and Ophthalmic Formulations by DP5 Photorode / K. Ruckmani, S.Z. Shaikh, K. Pavne [et al.] // *World Journal of Analytical Chemistry*. — 2014. — № 2. — P. 15–22. — DOI: 10.12691/wjac-2-2-1.
14. Patent № 2765951 Rossiyskaya Federatsiya. Sposob ochistki gialuronata ot endotoksinov [Method for purification of hyaluronate from endotoxins] : filed 14.05.2021 : publ. 07.02.2022 / M.I. Borisenko, Yu.V. Zakharenko ; patent holder AVEO LLC. — 11 p. [in Russian]
15. Tadakamadla S.K. Clinical efficacy of a new cetylpyridinium chloride-hyaluronic acid-based mouthrinse compared to chlorhexidine and placebo mouth rinses-A 21-day randomized clinical trial / S.K. Tadakamadla, V.V. Bharathwaj, P. Duraiswamy [et al.] // *Int J Dent Hyg*. — 2020. — № 1. — P. 116–123. — DOI: 10.1111/idh.12413.
16. Rekaverigel' – Gel' dlya uvlazhneniya i zashchity glaznoy poverkhnosti [Rekaverigel – Gel for hydration and protection of the ocular surface]. — URL: <https://recoverygel.ru/> (accessed: 20.05.2025). [in Russian]
17. Patent № 2687264C Canada. Preserved compositions containing hyaluronic acid or a pharmaceutically-acceptable salt thereof and related methods : Priority data 16.05.2007 : Date of publication of the international search report: 03.09.2009 / U. Doshi, T.K. Holeva ; Current Assignee Kenvue Brands LLC. — 13 p.
18. Doba S.Kh. Izuchenie protivoyazvennoy aktivnosti gelya, soderzhashchego khitozan v kombinatsii s taurinom i podtverzhdenie sovmestimosti komponentov metodom IK-spektroskopii [Study of the antiulcer activity of a gel containing chitosan in combination with taurine and confirmation of component compatibility by IR spectroscopy] / S.Kh. Doba, A.V. Buzlama, E.L. Karpova // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie* [Bulletin of New Medical Technologies. Electronic edition]. — 2020. — № 6. — P. 120–125. — DOI 10.24411/2075-4094-2020-16761. [in Russian]
19. Fedosov P.A. Obosnovanie vybora komponentov i ikh sovmestimosti dlya razrabotki ranozazhivlyayushchego gelya na osnove khitozana [Rationale for the selection of components and their compatibility for the development of a wound-healing gel based on chitosan] / P.A. Fedosov, S.I. Provotorova, A.I. Slivkin, E.I. Podgornaya, V.A. Kuznetsov, V.A. Nikolaevskiy // *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [International Research Journal]. — 2015. — № 9 (40), ch. 4. — P. 83–85. [in Russian]
20. Isakova M.N. Razrabotka novykh lekarstvennykh kompozitsiy na osnove bakteriotsina-nizina, s posleduyushchey otsenoy ikh antimikrobnoy aktivnosti [Development of new medicinal compositions based on the bacteriocin nisin, with subsequent evaluation of their antimicrobial activity] / M.N. Isakova, Ya.Yu. Lysova, T.G. Khonina // *Veterinariya* [Veterinary Medicine]. — 2023. — № 7. — P. 43–49. — DOI 10.30896/0042-4846.2023.26.7.43-49. [in Russian]