

АННОТАЦИЯ

на диссертационное исследование
аспиранта кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии
~~Ильсатириевой Юлии Игоревны~~ на тему: «Разработка лекарственных форм
противогельминтных препаратов с повышенной биодоступностью»
представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук
по научной специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология
получения лекарств

Актуальность. Влияние вида лекарственной формы и технологического процесса на фармакологическую активность лекарственного препарата чрезвычайно велико. Правильный выбор рациональной лекарственной формы и технологии ее изготовления - необходимое условие получения качественного лекарственного препарата.

Важной стадией в процессе разработки и совершенствования технологии лекарственной формы является оценка биодоступности, что определяется в свою очередь биофармацевтическими критериями препарата. Одним из перспективных и актуальных направлений оптимизации биофармацевтических свойств лекарственного вещества является метод введения фармацевтических субстанций в твердые дисперсии. Твердые дисперсии - это би- или многокомпонентные системы, состоящие из лекарственного вещества и носителя, представляющие высокодиспергированную твердую фазу лекарственного вещества или твердые растворы с частичным образованием комплексов переменного состава с материалом носителя. Использование метода твердых дисперсий позволяет существенно повысить растворимость и скорость растворения малорастворимых в воде лекарственных веществ, что весьма актуально для снижения дозировки и уменьшения нежелательных побочных реакций на организм.

В этом плане интерес представляют антигельминтные препараты, значительная часть которых выпускается в виде твердых лекарственных форм, чаще таблетированных, что объясняется необходимостью прохождения лекарственного средства через желудочно-кишечный тракт. Высокие дозировки препаратов, в ряде случаев - длительность курса фармакотерапии, плохая растворимость в воде, и как следствие, низкая биодоступность свидетельствует о необходимости расширения ассортимента антигельминтных препаратов. Альбендазол и празиквантел - антигельминтные препараты широкого спектра действия, плохо или не растворимые в воде, являются перспективными для получения лекарственных форм с улучшенными биофармацевтическими свойствами на основе твердых дисперсий, полученных механохимическим способом.

Решение проблемы растворимости, а соответственно, и биодоступности альбендазола и празиквантела может привести к увеличению количества отечественных антигельминтных препаратов, а также позволит шире использовать эти средства в антигельминтной терапии.

С учетом вышеизложенного актуальной представляется проблема разработки состава и технологии лекарственной формы албендазола и празиквантелана основе твердых дисперсий.

Цель исследования: теоретически обосновать и экспериментально разработать состав и технологию получения лекарственных форм албендазола и празиквантела, содержащих твердые дисперсии.

Задачи исследования

1. Провести выбор оптимальных носителей для приготовления твердых дисперсий с албендазолом и празиквантелом.
2. Научно обосновать и экспериментально разработать оптимальную в биофармацевтическом отношении технологию получения твердых дисперсий с разными носителями методом механохимического синтеза.
3. Установить механизмы изменения растворимости и скорости высвобождения албендазола и празиквантела из полученных твердых дисперсий.
4. Разработать состав и технологию получения капсулированной лекарственной формы на основе твердых дисперсий с албендазолом и празиквантелом.
5. Разработать состав и технологию жидкой лекарственной формы на основе твердых дисперсий с албендазолом.
6. Провести стандартизацию полученных лекарственных форм.

Научный руководитель: д.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии НГМУ Карабинцева Наталья Олеговна, г.н.с., д.хим.н., зав.сектором Душкин А.В.

Материалы и методы исследования. Объект исследования: субстанции албендазола и празиквантела.

Материальной базой для выполнения работы являются:

кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.

ФГБУН Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, в рамках договора о научно-исследовательском сотрудничестве в группе «Механохимии биологически активных веществ».

Методы исследования: высокоэффективная жидкостная хроматография, спектрофотометрия, механохимический твердофазный синтез твердых дисперсных систем, оптическая и электронная сканирующая микроскопия, методы статистического анализа, исследование стабильности.

Научная новизна исследования.

1. Впервые будут получены твердые дисперсии албендазола и празиквантелас разными носителями (арабиногалактаном, поливинилпирролином,

глицерризиновой кислотой, циклодекстрином и пр.) и при различных технологических режимах;

2. Будет показана ведущая роль применения метода получения твердых дисперсий в увеличении биодоступности албендазола и празиквантела; установлены причины и механизм увеличения биодоступности;

3. Впервые разработана и теоретически обоснована технология получения капсул албендазола и празиквантела с применением твердой дисперсии в качестве аналога субстанции с улучшенными биофармацевтическими свойствами.

4. Впервые разработана и теоретически обоснована технология получения жидкой лекарственной формы албендазола на основе твердых дисперсий.

Практическая значимость.

1. Будут разработаны условия получения твердых дисперсий изучаемых субстанций с разными носителями.

2. Показана возможность повышения растворимости и скорости растворения лекарственного вещества из твердых дисперсий в зависимости степени взаимодействия лекарственное вещество – полимер и технологии получения твердой дисперсии.

3. Показана возможность применения твердых дисперсий в технологии твердых и жидких лекарственных форм для получения лекарственного препарата с повышенной биодоступностью.

4. Будет разработана оптимальная технологическая схема получения жидких и твердых лекарственных форм с применением твердых дисперсий, малорастворимых в воде лекарственных средств.

5. Показана производственная значимость, возможность внедрения и масштабирования предложенных технологий для получения лекарственных препаратов с улучшенными биофармацевтическими характеристиками.

Область применения. Фармацевтическая технология (промышленная фармация)

Формы внедрения.

1. Результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе на кафедре фармацевтической технологии и биотехнологии.

2. Результаты исследования могут быть использованы для составления лабораторного и опытно-промышленного регламента противогельминтных лекарственных форм отечественного производства.

Статьи, промышленный регламент

Годовые этапы исследования.

1. октябрь 2022 г. – октябрь 2023 г. получение твердых дисперсий противогельминтных препаратов, исследование физико-химических и

- технологических свойств фармацевтических субстанций и их твердых дисперсий, разработка лекарственных форм на основе твердых дисперсий, написание печатных работ.
2. октябрь 2023 г. – октябрь 2024 г. – исследование стабильности полученных лекарственных форм, написание печатных работ.
 3. октябрь 2024 г. – октябрь 2025 г. – написание диссертации, защита.

Аспирант

кафедры фармацевтической технологии
и биотехнологии ИО ИИ. Ишомирова

Научный руководитель, д.фарм.н.,

Доцент кафедры фармацевтической технологии
и биотехнологии ИО ИИ. Карамышева

Научный консультант