АННОТАЦИЯ

диссертации на тему «Технология, биологические исследования и стандартизация коллагеновых мембран с пробиотиками» на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 «Фармация»
Койлыбаевой Молдир Кудайбергеновны

Актуальность исследования

Важным направлением мировой фармацевтической промышленности является создание препаратов, близких по структуре к природным, относительно безопасных, существенно полезных для здоровья человека и доступных по цене. Национальный проект «ЗДОРОВАЯ НАЦИЯ» на 2021-2025 годы, где 3 направление - «Доступные лекарственные средства и медицинские изделия отечественного производства» направлен на увеличение мощностей отечественных производителей лекарственных средств и медицинских изделий, с использованием отечественных сырьевых ресурсов, что повысит научно-технический потенциал страны и конкурентоспособность предприятий фармацевтической отрасли страны.

Для Республики Казахстан развитие фармацевтического сектора имеет большое стратегическое, социальное и экономическое значение. В Госреестре РК зарегистрировано 7555 лекарственных препаратов, доля отечественных препаратов-14%, соответственно, 86% фармацевтических товаров удовлетворяется за счет спроса на импортные лекарства.

В развитии отечественной фармацевтической промышленности, обеспечение населения качественными, эффективными и безопасными лекарственными средствами и импортозамещение остаются актуальными вопросами.

В настоящее время одной из актуальных проблем является борьба с местными воспалительными и гнойными заболеваниями. В ходе развития и созревания лекарственных форм для местного лечения ран – для эпидермального введения биологически активных соединений широко применяются аппликационные повязки. Антибактериальные повязки необходимы для защиты ран от микробной инфекции на ранней стадии реэпителизации, тем самым предотвращая глубокую и тяжелую инфекцию тканей. В настоящее время успешно применяются повязки на основе природных полимеров, которые заживляют раны путем добавления антибактериальных средств. Тем не менее, антибактериальных природных полимерных материалов с хорошей биосовместимостью относительно мало, и быстрое смывание антибактериальных средств не только ослабляет антибактериальную активность повязок, но и может вызвать опасные ситуации. Из-за снижения терапевтических эффектов многих противомикробных препаратов, особенно антибиотиков, при лечении инфекционного генеза кожных поражений, представляет интерес использование препаратов на основе пробиотических бактерий.

Одним из направлений современной биотехнологии является разработка препаратов на основе биологически активных веществ, вырабатываемых пробиотическими бактериями, в том числе представителями рода *Bacillus*, особенно *B. Subtilis*, в качестве пробиотиков. Они производят широкий спектр антибиотиков в небольших количествах, стимулируя местный и системный иммунитет. Протеолитические ферменты, синтезируемые этими бактериями, способствуют регенерации тканей, обладают тромболитическим действием, предотвращают образование рубцов и лизируют некротические ткани. Иммобилизация бактерий с сохранением их физиологической активности послужили основанием для проведения настоящего исследования, направленного на создание лекарственных средств с антимикробными и пробиотическими свойствами путем включения в состав бактерии рода *Bacillus.*

Цель иследования

Фармацевтическая разработка состава, технологии, стандартизации коллагеновых мембран с пробиотиками и изучение безопасности и эффективности мембран с пробиотиками.

Задачи исследования

Изучить морфологические, культуральные, биохимические, молекулярно- генетические свойства выделенных бактерий рода *Bacillus spp.*;

Изучить антагонистическую активность, анбиотикорезистентность, а также жизнеспособность выделенных штаммов рода *Bacillus spp.*;

Разработать рациональный состав и оптимальную технологию коллагеновых мембран с пробиотиками;

Провести спецификацию качества коллагеновых мембран с пробиотиками и исследование ее стабильности при хранении;

Изучить безопасность и специфическую фармакологическую активность коллагеновых мембран с пробиотиками;

Провести технико-экономическое обоснование производства коллагеновых мембран с пробиотиком под условным названием «Бациколл».

Методы исследовательской работы

Методы, использованные для проведения научных исследований, соответствуют требованиям Государственной фармакопеи Республики Казахстан (ГФ РК), Фармакопеи Евразийского экономического союза, European Pharmcopoeia, Государственной фармакопеи Российской Федерации, ФС и других нормативных документов, действующих на территории Республики Казахстан. Были использованы физические и физико-химические, биологические, бактериологические, молекулярно-генетические статистические методы.

Объекты исследования

Штаммы рода *Bacillus spp.* и коллагеновые мембраны с пробиотиками.

Предмет исследования: Определение морфологических, культуральных, биохимических, молекулярных генетических свойств штаммов рода *Bacillus spp.*, а также антагонистической активности, устойчивости к антибиотикам.

Основные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту:

Результаты морфологических, культуральных, биохимических, молекулярно-генетических свойств выделенных штаммов рода *Bacillus spp.*

Результаты фармацевтической разработки коллагеновых мембран с пробиотиками.

Результаты исследования безопасности и специфического фармакологического действия коллагеновой мембраны условного наименования «Бациколл».

Научная новизна исследования:

Впервые:

Изучены морфологические, культуральные, биохимические и молекулярно-генетические свойства выделенных штаммов рода *Bacillus spp.*

Проведены исследования активности антагонистов, устойчивости к антибиотикам и жизнеспособности штаммов патогенных и условно-патогенных штаммов *Bacillus spp*.

Разработан оптимальный состав и технология коллагеновых мембран с пробиотиками с условным названием «Бациколл» и проведены оценки качества, исследования стабильности во времени хранения.

Изучена безопасность и специфическая фармакологическая активность полученных коллагеновых мембран под условным названием «Бациколл».

Практическое значение полученных результатов:

Разработан проект НД на лиофилизат пробиотического штамма *Bacillus subtilis*;

Разработан проект НД коллагеновых мембран с пробиотиками с условным названием «Бациколл»;

Разработан опытно промышленный регламент коллагеновых мембран с пробиотиками с условным названием «Бациколл»;

Способ получения коллагеновых мембран с пробиотиком внедрен на научно-производственной базе ТОО «Антиген»;

Личный вклад автора

Все результаты диссертационного исследования получены автором самостоятельно, и являются личным вкладом докторанта в науку в области фармации.

Достоверность результатов, основных положений, выносимых на защиту, выводов и заключений, сформулированных в диссертационной работе обоснована значительным объемом экспериментального материала, полностью подтверждаются результатами собственных исследований, проведенных в лабораторных условиях, с использованием современного оборудования и точных методов измерений, а также сопоставлением с литературными данными.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы опубликованы в материалах следующих научных конференций:

- International Scientific and Practical Conference “WORLD SCIENCE”, «Modern Methodology of Science and Education» (ОАЭ, Дубай, 26-27 мая 2016 г.);
- Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике: сборник материалов VI научно-практической конференции с международным участием (Казахстан,г. Алматы, 2017 г.);
- Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference «Topical Problems of Modern Science» (Польша, г. Варшава, 18 ноября 2017 г.);
- Proceedings of the International Scientific and Practical Conference «Topical Problems of Modern Science» (Польша, г. Варшава, 17 июля 2017 г.);
- Акановские чтения: актуальные вопросы медицины и здравоохранения» IX международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы общественного здравоохранения» V международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Наука и медицина: современный взгляд молодежи» (Казахстан, г. Алматы, 19-20 апреля 2018 г.);
- Nano, Bio, Green and Space – Technologies for a Sustainable Future: conference proceeding of 18th International Multidisciplinary Scientific Geo Conference (Болгария, г. София, 2-8 июля 2018г.)
- Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Р. Дильбарханова «Формирование и перспективы развития научной школы фармации: преемственность поколений» (Казахстан, г. Алматы, 16 июня 2018 г.)
- Международная научно-практическая конференция, посвященная 85-летию Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» (Узбекистан, г. Ташкент, 25-26 ноября 2022 г.);
- Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти профессора Р. Дильбарханова «Формирование и перспективы развития научной школы фармации: преемственность поколений» (Казахстан, г. Алматы, 30 июня 2023 г.).

Сведения о публикациях

По результатам исследований опубликовано 15 научных работ, в том числе: статья в международном рецензируемом научном журнале, входящем в базу данных Scopus и Web of Science Core Collection – 2; статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК – 4; тезисы и статьи на международных научно-практических конференциях (ОАЭ, Польша, Ташкент, Казахстан) – 9.

Связь задач исследований с планом научных программ

Диссертационная работа выполнена по направлению развития фармацевтической промышленности, реализации Комплексного плана развития фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы, а также внутривузовского научно-технического проекта «Фармацевтические и фармакологические аспекты разработки и исследования

биологических препаратов» КазНМУ им. С.Ж. Асфендиярова (12.2016 г.) №0118РКИО240.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 37 таблиц и 30 рисунков, список литературы, включающий 170 источников, а также 13 приложений. Работа состоит из введения, обзора литературы, раздела, посвященного материалам и методам исследования, четырех разделов собственных исследований, выводов и заключения.