

Разработка технологии и норм качества лекарственной формы для лечения ран на основе нового класса биологически активных соединений - соли фосфония (н-гексадецилтрифенилфосфоний бромида)

Проект соответствует тематике Научной платформы медицинской науки «Фармакология» - раздел «Разработка лекарственных форм новых фармакологически активных соединений и биотехнологических препаратов».

Актуальность исследования обусловлена ростом травматизма, сопровождающегося повреждениями кожи, в том числе при чрезвычайных ситуациях, и отсутствием твердых лекарственных форм отечественного производства для местного применения при поверхностных ранах.

Научный коллектив:

Егорова Светлана Николаевна – д.фармац.н., профессор, зав.кафедрой фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов (ФПКППС) ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России – руководитель проекта

Поздеев Оскар Кимович – д.м.н., профессор, зав.кафедрой микробиологии КГМУ

Воробьева Наталья Владимировна – к.фармац.н., доцент кафедры фармации ФПКППС КГМУ

Ахметова Татьяна Александровна - к.фармац.н., ст.преподаватель кафедры фармации ФПКППС КГМУ

Елизарова Анастасия Сергеевна – провизор-интерн кафедры фармации ФПКППС КГМУ

Финансовая модель: 10% - финансирование ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 90% - финансирование грантодателем «Вузовская наука-2014»

Конкурентные преимущества проекта: отсутствие отечественных аналогов, отсутствие антибиотиков в составе препарата, повышение антимикробной и ранозаживляющей активности по сравнению с импортным аналогом («Банеоцин» Сандоз ГмбХ, Австрия).

Инновационность: выведение на фармацевтический рынок оригинального отечественного лекарственного препарата с качественным повышением эффективности по сравнению с импортным препаратом аналогичного действия

Информация о профильных публикациях, грантах и соисполнителях

Публикации в зарубежных журналах:

1. Irina V. Galkina, Yuliya V. Bakhtiyarova, Marina P. Shulaeva, Oskar K. Pozdeev, Svetlana N. Egorova, Rafael A. Cherkasov, and Vladimir I. Galkin. Synthesis and Antimicrobial Activity of Carboxylate Phosphobetaines Derivatives with Alkyl Chains of Various Lengths / Hindawi Publishing Corporation Journal of Chemistry Volume 2013, Article ID 302937, 6 pages

Публикации в журналах Перечня ВАК:

1. Галкина, И.В. Биологическая активность четвертичных солей фосфония и перспективы их медицинского применения [Текст] / И.В. Галкина, С.Н. Егорова // Медицинский альманах. - 2009. - №. 3(8). - С. 142-145. (Импакт-фактор 0,120)

2. Галкина, И.В. Взаимодействие солей фосфония с липидными компонентами мембран [Текст] / И.В. Галкина, Н.Б. Мельникова, Е.В. Тудрий, В.И. Галкин, О.Е. Жильцова, О.В. Жукова, С.Н. Егорова // Фармация. - 2009. - №. 4. - С. 35-38. (Импакт-фактор 0,207)

3. Галкина, И.В. Синтез и апробация нового поколения антигельминтиков [Текст] / И.В. Галкина, М.Х. Лутфуллин, С.Н. Егоров, Р.Ф. Мавлиханов, Н.А. Лутфуллина, Н.В. Воробьева, Р.И. Хамидуллин, Л.М. Юсупова, Л.В. Спатлова, В.И. Галкин // Российский паразитологический журнал. - 2010. - №. 2. - С. 99-105. (Импакт-фактор 0,066)

4. Галкина, И.В. Взаимодействие алкилированных фосфатаминов с липидными компонентами биомембран [Текст] / И.В. Галкина, Н.Б. Мельникова, Ю.В. Бахтиярова, В.В. Стахеев, В.И. Галкин, О.Е. Жильцова, О.В. Жукова, С.Н. Егорова // Фармация. - 2010. - №. 3. - С. 47-49. (Импакт-фактор 0,207)

5. Галкина, И.В. Новый подход к созданию антигельминтных средств [Текст] / И.В. Галкина, М.Х. Лутфуллин, Н.В. Воробьева, Р.Ф. Мавлиханов, Н.А. Лутфуллина, Е.В. Тудрий, Л.М. Юсупова, Л.В. Спатлова, С.Н. Егорова, В.И. Галкин // Ученые записки Казанского университета. Серия «Естественные науки»— 2010. - Т. 152, кн. 2. - С. 227-236. (Импакт-фактор 0,027)

6. Галкина, И.В. Эффективность препарата «Астра-16» при лечении экспериментально вызванного конъюнктивно-кератита у овец [Текст] / И.В. Галкина, М.Ш. Шакуров, Н.М. Шамилов, Е.В. Тудрий, Т.А. Ахметова, С.Н. Егорова // Ветеринарный врач. - 2010. - № 1. - С. 42-44. (Импакт-фактор 0,051)

7. Орлова, О.В. Контроль качества н-гексадецилтрифенилфосфоний бромида [Текст] / Орлова О.В., Сидуллина С.А., Галкина И.В., Егорова С.Н. // Фармация. – 2014. - № 2. - С. 7-11. (Импакт-фактор 0,230)

Патенты:

1. Пат. 2413513 Российская Федерация, МПК А61К А61Р. Антигельминтная композиция на основе соли четвертичного фосфония и замещенного динитробензофуросана [Текст] / Галкина И.В., Егорова С.Н., Юсупова Л.М., Мавлиханов Р.Ф., Лутфуллина Н.А., Воробьева Н.В., Тудрий Е.В., Спатлова Л.В., Штырлин Ю.Г., Галкин В.И., Лутфуллин М.Х.; заявитель и патентообладатель Казанский государственный университет (RU), Галкина Ирина Васильевна (RU). — № 2009112924 ; заявл. 06.04.2009; опубл. 10.03.2011, Бюл. № 7. — 11 с.

2. Пат. 2423131 Российская Федерация, МПК А61К А61Р. Средство для

лечения заболеваний в ветеринарии на основе соли фосфония [Текст] / Галкина И.В., Тудрий Е.В., Бахтиярова Ю.В., Шакуров Ф.Ш., Шамилов Н.М., Галкин В.И., Ахметова Т.А., Егорова С.Н.; заявитель и патентообладатель Казанский государственный университет им. В.И.Ульянова-Ленина (RU), Галкина Ирина Васильевна (RU). — № 2009122281; заявл. 10.06.2009; опубл. 10.07.2011, Бюл. № 19. — 11 с.

3. Пат. 2423372 Российская Федерация, МПК C07F. 2-(Карбокси-н-алкил)этилтри-фенилфосфоний бромиды, обладающие бактерицидной и фунгицидной активностью [Текст] / Галкина И.В., Тудрий Е.В., Бахтиярова Ю.В., Шакуров Ф.Ш., Шамилов Н.М., Галкин В.И., Ахметова Т.А., Егорова С.Н.; заявитель и патентообладатель Казанский государственный университет им. В.И.Ульянова-Ленина (RU), Галкина Ирина Васильевна (RU). — № 2009141010; заявл. 05.11.2009; опубл. 10.07.2011, Бюл. № 19. — 11 с.

4. Пат. 2452477 Российская Федерация, МПК A61K Антибактериальная и антимикотическая фармацевтическая композиция широкого спектра действия на основе солей фосфония и замещенного бензофуросана [Текст] / Галкина И.В., Поздеев О.К., Шулаева М.П., Егорова С.Н., Юсупова Л.М., Тудрий Е.В., Бахтиярова Ю.В., Морозова Л.Г., Кипенская Л.В., Ключина Л.В., Закирянова Ф.Н., Галкин В.И.; заявитель и патентообладатель Казанский (Приволжский) федеральный университет (RU), Галкина Ирина Васильевна (RU). — № 2011101029; заявл. 12.01.2011; опубл. 11.06.2012, Бюл. № 16. — 15 с.

5. Пат. 2465279 Российская Федерация, МПК C07F. A61K A61P. Стабильные радикалы, обладающие бактерицидной и фунгицидной активностью [Текст] / Галкина И.В., Спиридонова М.П., Юсупова Л.М., Левинсон Ф.С., Егорова С.Н., Галкин В.И.; заявитель и патентообладатель Казанский (Приволжский) федеральный университет (RU). — № 2011122469; заявл. 02.06.2011; опубл. 27.10.2012, Бюл. № 30. — 8 с.

6. Пат. 2517251 Российская Федерация, МПК A61K31/66. Внутриматочное средство для лечения послеродового эндометрита у коров и других сельскохозяйственных животных на основе соли фосфония [Текст] / Бахтиярова Ю.В., Андрияшин В.В., Зиятдинова Г.К., Воробьева Н.В., Шулаева М.П., Поздеев О.К., Щурова О.С., Галкин В.И., Сунагатуллин Ф.А., Егорова С.Н., Галкина И.В.; заявитель и патентообладатель Казанский (Приволжский) федеральный университет (RU). — заявл. 22.03.2013; опубл. 27.05.2014, Бюл. № 15.

7. Пат. 2509561 Российская Федерация, МПК A61K31/66. Средство для лечения мастита в ветеринарии на основе соли фосфония [Текст] / Бахтиярова Ю.В., Андрияшин В.В., Орлова О.В., Сороко В.В., Сунагатуллин Ф.А., Егорова С.Н., Галкина И.В.; заявитель и патентообладатель Казанский (Приволжский) федеральный университет (RU). — заявл. 22.03.2013; опубл. 20.03.2014, Бюл. № 8.

8. Пат. 2495879 Российская Федерация, МПК C07F9/54. Бисфосфорилированные производные 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола, обладающие бактерицидной, фунгицидной и антиоксидантной активностью [Текст] / Бахтиярова Ю.В., Андрияшин В.В., Шулаева М.П., Поздеев О.К., Зиятдинова Г.К., Егорова С.Н., Галкина И.В.; заявитель и патентообладатель Казанский (Приволжский) федеральный университет (RU). — заявл. 26.09.2012; опубл. 20.10.2013, Бюл. № 29.

9. Пат. 2486903 Российская Федерация, МПК A61K31/66. Средство для лечения и дезинфекции на основе алкил, арил-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил)фосфоний бромидов и нитратов, обладающее активными бактерицидным, фунгицидным и антиоксидантным свойствами, а также термостойкостью, стойкостью к воздействию ПАВ и низкой токсичностью [Текст] / Галкина И.В., Андрияшин В.В., Бахтиярова Ю.В., Шулаева М.П., Егорова С.Н., Поздеев О.К., Галкин В.И.; заявитель и патентообладатель Казанский (Приволжский) федеральный университет (RU). — заявл. 24.01.2012; опубл. 10.07.2013, Бюл. № 19.

Гранты: участие в международном проекте «Фундаментальные исследования и высшее образование (BRHE), поддерживаемого грантом Американского фонда гражданских исследований и развития (CRDF) № BR4M07 «Направленный синтез фармацевтически активных веществ нового поколения на основе фосфорорганических, гетероциклических и металлокомплексных соединений» (срок действия гранта 01.01.2009 – 31.12.2010).

Соисполнители:

Галкина Ирина Васильевна – д.х.н., профессор кафедры химии элементоорганических соединений Казанского (Приволжского) Федерального университета

Зиганшина Лилия Евгеньевна – д.м.н., зав.кафедрой фундаментальной и клинической фармакологии Казанского (Приволжского) Федерального университета

Орлова Ольга Валериановна – провизор, специалист лицензионного отдела Министерства Здравоохранения Республики Татарстан

Аннотация. Четвертичные соли фосфония (ЧСФ), имеющие гидрофобные заместители с длинной цепью (C8 и более) – уникальные биологически активные соединения, структурные аналоги фосфолипидов мембран биологической клетки (И.В.Галкина, С.Н.Егорова, Н.Б.Мельникова и соавт). В Казанском (Приволжском) федеральном университете впервые разработана методика получения ЧСФ на основе высших галоидных алкилов и третичных фосфинов, позволяющая получать целевые продукты с высоким выходом (И.В.Галкина). Установлена высокая антимикробная и антимикотическая активность, противовоспалительное и ранозаживляющее

действие синтезированных соединений, в частности, с алкильным радикалом C16 (О.К.Поздеев, И.В.Галкина, С.Н.Егорова и соавт). Высказана гипотеза, что липидные заместители ЧСФ «сшивают» рану, усиливая комплексный эффект соединений при местном применении.

Целью проекта является разработка состава, технологии и обоснование норм качества порошка для наружного применения – для лечения поверхностных ран на основе н-гексадецилтрифенилфосфоний бромида («С16»). Отечественные аналоги отсутствуют, импортным аналогом является Банеоцин (Сандоз ГмбХ, Австрия), порошок - комбинированный антибактериальный препарат для местного применения, содержит два антибиотика - неомицин и бацитрацин. Преимущество проекта – отсутствие антибиотиков в составе препарата, повышение антимикробной и ранозаживляющей активности. Разработка препарата актуальна для травматологии, хирургии, экстренной помощи при чрезвычайных ситуациях.