2. Тема проекта: ***AP09562399* *«Интенсификация адресной доставки лекарственных препаратов наноструктурированными био-совместимыми матрицами»***

***Актуальность****:* На сегодняшний день адресная доставка лекарственных препаратов представляет собой перспективную область исследований, поскольку она позволяет максимизировать терапевтические эффекты доставляемого лекарства при минимизации нежелательных побочных реакций. Разработка новых эффективных и инновационных систем для адресной доставки лекарственных препаратов возможна только с применением современных методов получения наноматериалов. В последние годы метод электроформования полимерных наноразмерных волокон привлекает все большее внимание благодаря простоте и возможности использования различных композитов, включающих различные типы лекарств, полимеров и других биологически совместимых материалов, таких как гидроксиапатит кальция, способствующий регенерации костной ткани, и оксид графена, обладающего антибактериальными свойствами. Включение этих активных компонентов в пленки на основе полимерных наноразмерных волокон является эффективным методом доставки широкого спектра лекарств, расширяя возможности и применимость этих систем. Так, биологически растворимая пленка на основе полимерных наноразмерных волокон с добавлением лекарственного препарата, оксида графена и гидроксиапатита кальция позволяет не только повысить эффективность дезинфекции, но и способна адресно доставлять лекарство к пораженному участку ткани, а частицы гидроксиапатита кальция позволяют создать каркас для поддержания основы для пролиферации клеток и регенерации костной ткани.

Использование адресной доставки лекарственных средств и препаратов затруднено всвязи с трудоемкостью получения носителей и создания комплексов с лекарственными

препаратами, ограничениями по диапазону и количеству связываемых лекарств, высокой

стоимостью, токсичностью и иммуногенностью. Разработка метода электроформования матриц из микро- инаноразмерных биоразлагаемых и биосовместимых полимерных волокон с и равномерно распределенными лекарственными препаратами, исследование кинетики и микробиологическая оценка эффективности высвобождения лекарственного препарата полученными матрицами являются *актуальной* задачей. Использование биологически растворимых полимерных матриц в качестве носителя лекарственных препаратов открывает большие перспективы для клинической медицины и фармацевтического рынка и обещает производителям высокую прибыль.

***Целью проекта***является получение биологически растворимых матриц на основе полимерных микро- и наноразмерных волокон с добавками лекарственных препаратов методом электроформования и исследование влияния их строения на эффективность адресной доставки лекарственных препаратов. Полученные матрицы будут представлены в виде пленок из биологически растворимых полимерных микро- и наноразмерных волокон с лекарственными препаратами.

***Ожидаемые результаты:*** Будут исследованы параметры, влияющие на электроформование микро- и наноразмерных волокон, оптимизирована зависимость размеров волокон от параметров процесса. Методом электроформования будут получены биологически растворимые матрицы на основе полимерных волокон и лекарственных препаратов. Будет изучена кинетика высвобождения лекарственных препаратов разработанными биологически растворимыми матрицами и проанализировано влияние особенностей их структуры на характер высвобождения лекарственного препарата. В ходе реализации проекта планируются публикации не менее одной статьи по направлению проекта в рецензируемом научном издании, входящем в Science Citation Index Expanded или Social Science Citation Index, и не менее одной статьи в рецензируемом научном издании, рекомендованном КОКСОН. Целевыми потребителями полученных результатов являются медицинские учреждения и научно-исследовательские институты, частные фарм-компании, население РК.

***Достигнутые результаты*:** Определены оптимальные параметры процесса электроформования наноразмерных волокон на основе поликапролактона, позволяющие использовать их в качестве эффективных матриц для адресной доставки лекарственных препаратов с добавлением активных веществ. Экспериментально установлено, что при добавлении лекарственного препарата необходимо дополнительная обработка в ультразвуковой ванне для избежания агломерации частиц, которая препятствует стабильному образованию волокон.

Комплексный анализ физико-химических свойств и морфологии поверхности показал, что поверхности полученных наноструктурированных матриц на основе полимерных волокон с добавлением лекарственных препаратов (амоксициллин) и биологически активных веществ представлена типичными нитевидными полимерными волокнами с включениями оксида графена и гидроксиапатита кальция. Показано, что полученный гидроксиапатит кальция имеет чистоту более 97%, а параметры его кристаллической решетки полностью совпадают с биологическим апатитом. Установлено, что оксид графена, полученный из биологически отходного материала, имеет морфологию характерную для графен-содержащих материалов, а высокая упорядоченность и ориентированность углеродной структуры с наличием прозрачных краев указывает на малое количество слоев, толщина которых составляет 0,399 нм.

Определено, что полученные матрицы имеют высокую антимикробную активность в отношении штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий (*S. aureus* и *E. Coli*). Кроме того, исследуемые матрицы не имеют цитотоксического действия в отношении клеток преостеобласта MC3T3-E1, а наблюдаемое снижение пролиферации клеток связано с высокой загрузкой (350 мг/мл и выше). Исследование кинетики высвобождения амоксициллина из полученных наноструктурированных матриц на основе полимерных волокон с добавлением оксида графена и гидроксиапатита кальция показало, что совокупный процент высвобождения из образцов составил 98% от общей массы антибиотика в период 4-х недельного наблюдения. Показано, что полученные биологически разлагаемые пленки на основе оксида гидроксиапатита кальция и амоксициллина не только ингибируют рост патогенных микроорганизмов, но и обладают благоприятным эффектом на пролонгированное высвобождение антибиотика, при этом наличие гидроксиапатита кальция в структуре матрицы способствует образованию твердых костных тканей.

***Члены исследовательской группы:***

1) Султанов Ф.Р., внс, PhD, руководитель проекта. Author ID в Scopus – 55965864300, Researcher ID Web of Science – [D-5710-2015](https://publons.com/researcher/D-5710-2015/), ORCID – https://orcid.org/0000-0002-7789-9398. Индекс Хирша – 10.

2) Даулбаев Ч.Б., внс, PhD. Author ID в Scopus – 57194082645, Researcher ID Web of Science – G-3743-2016, ORCID – https://orcid.org/0000-0002-7860-7799. Индекс Хирша – 9.

3) Бакболат Б., мнс, PhD докторант. Author ID в Scopus – 57194194003, ORCID – https://orcid/0000-0002-6062-8102. Индекс Хирша – 8.

***Список публикаций по проекту***

1. Кенжебаева А., Бакболат Б., Султанов Ф., Даулбаев Ч., Мансуров З., Алдашева М. Нановолокнистые биорастворимые каркасы как эффективная система доставки лекарственных средств // Горение и плазмохимия. – 2021 г. – №2. – С.209-217 (КОКСОН);

Подана 1 статья и находится на рецензии:

1. Daulbayev Ch., Sultanov F., Korobeinyk A.V., M.Yeleuov, Taurbekov A., Bakbolat B., Umirzakov A., Baimenov A., Daulbayev O. Effect of graphene oxide/ hydro-xyapatite nanocomposite on osteogenic differentia-tion and antimicrobial activity // Surfaces and Interfaces (CiteScore by Scopus – 78).