

сауалнамалар, сұрақ-тапсырмалар, тест тапсырмалары және т.б. әдістерді пайдалана отырып, экология, биология пәндері бойынша тапсырмалар беріліп, оқушылардың білімдік деңгейлері анықталды. Осы өлшем бойынша үш топқа бөлінді: біріншісі – оқушылар шығармашылық іс-әрекеті қалыптасқан, интеллектуалдық мүмкіндіктері бар, ізденімпаз тұлға; екіншісі – оқушылар оқу экспериментіне қызығушылығы болғанымен, оған үнемі көмекті қажетсінеді, үшінші – оқушылардың оқу экспериментіне ықыласы орташа, білімді меңгеруге белсенді көзқарасы оның іс-әрекетінде айқын көрініс бермейді.

Қорыта келгенде жоғарыдағы сандық көрсеткіштер мектептегі оқу-зерттеушілік тапсырмалар арқылы оқушылардың шығармашылық іс-әрекетін қалыптастыру жұмыстары жүйелі ұйымдастырған жағдайда оқушылардың зерттеушілік біліктілігі дамиды, яғни пәнге қызығушылығы мен қосымша өзіндік ізденіс пен зерттеу жұмыстарына қатысуы артады деген қорытынды жасауға болады.

1. Шамова Т.И. Активизация учения школьников, Москва, 1989.
2. Половникова Н.А. О системе воспитания познавательной самостоятельности школьников, Москва, 1989.
3. И. Н. Пономарева. Общая методика обучения биологии, - М.: Издательский центр «Академия», 2003. – 272с.

Әбілдаева А.Ж., Академик Е.А.Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, химия факультеті,
ТФП-410, студент
(*Ғылыми жетекші - PhD докторы, қауымдастырылған профессор Жапарова Л.Ж.*)

ПОЛИМЕРЛІ НАНОБӨЛШЕКТЕР – БОЛАШАҒЫ ЗОР ЖАҢА ДӘРІЛІК ҮЛГІЛЕР

Қазіргі уақытта фармацевтикалық өндірісте дәрілік препараттардың сан алуан түрлерінің болуына қарамастан, заманауи талаптарға жауап беретін тиімділігі жоғары, яғни талғамды әсер етуге қабілетті дәрілік заттардың саны аз немесе әлі де зерттелу үстінде. Бұл мәселе, әсіресе, созылмалы ауруларды және туберкулез, қатерлі ісік тәрізді ұзақ мерзімді терапияны қажет ететін ауруларды емдеуде ерекше маңызға ие. Себебі, басқа ауруларды емдеумен салыстырғанда қатерлі ісік пен туберкулездің химиятерапиясында қолданылатын препараттардың фармакологиялық белсенділігі жоғары болумен қатар, олардың зиянды әсері де күшті. Сондықтан, мұндай препараттардың емдік әсерін жоғарылату мақсатында дәрілік заттардың дозасын арттыру және терапияның уақытын ұзарту адам ағзасының улануына әкеледі. Осыған орай, бүгінгі таңда фармакологтардың шешетін мәселесі - дәрілердің жаңа түрлерін синтездеуден гөрі, фармакологиялық әсері белгілі дәрілік препараттардың физика-химиялық қасиеттерін жақсартып отырып, олардың тиімділігін арттыруға мүмкіндік беретін жаңа үлгілерін жасап шығару. Соңғы 20 жылда бұл бағытта жасалған зерттеулер дәрілік заттардың нано-өлшемді үлгілерін қолдану жақсы нәтиже беретінін көрсетіп отыр [1-4]. Мәселен, дәрілік заттарды липосомалар, везикулалар, полимерлердің негізінде алынған нанокәпсулалар тәрізді жүйелерге енгізіп, нанобөлшектермен байланыстыру арқылы онкологиялық аурулар мен туберкулезді емдеуге қолданудың болашағы зор екендігі анықталған [1-4]. Полимерлі нанобөлшектер дәрілік заттарды адам ағзасындағы қажетті мүшеге бағытты тасымалдап, оны белгіленген орында бақыланған түрде бөліп шығарылуын қамтамасыз етуге қабілетті. Бұл әртүрлі қатерлі ісікке қарсы дәрілік препараттардың фармакокинетикасы мен фармакодинамикасын өзгерте отырып, олардың фармакологиялық әсерін оптимизациялауға мүмкіндік берді.

Қатерлі ісік әлем бойынша адам өліміне әкелетін себептердің бірі болып табылады, осылай, 2020 жылы бұл дерт 10 млн. адамның өмірін қиған (<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>) [5]. Елімізде де қатерлі ісікпен ауыратын адам саны жыл сайын өсуде, мәселен, соңғы 20 жылда Қазақстан бойынша онкологиялық ауруға шалдыққан адамдардың үлесі 25%-ға артты. Соңғы онжылдықтарда қатерлі ісік терапиясының жаңа жүйелері белсенді түрде жасалып шығарылуда. Полимерлі нанотасымалдау жүйесіне тіркелген дәрілік заттардың бос дәрілерге қарағанда бірқатар артықшылықтары бар: 1) гидрофобты дәрілердің ерігіштігі артады; 2) олардың жасушаларға енуі оңайырақ жүреді; 3) дәрілік препараттың фармакокинетикасы жақсартады, 4) мембраналық және гематэнцефалиттік кедергілерден өтуге қабілетсіз дәрілік заттардың өткізгіштік қасиетін арттыру. Дәрілік заттарды тасымалдау үшін полимерлі нанобөлшектерді пайдалану препараттың биожетімділігін арттырып қана қоймай, оның белгілі бір мүшелер, ұлпалар мен жасушаларға түсуін қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

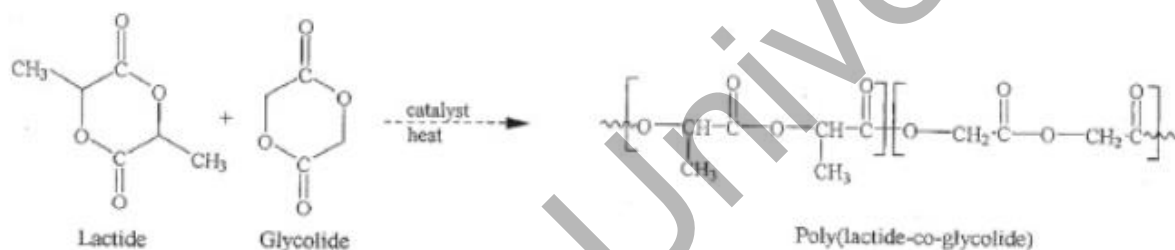
Нанобөлшектердің фармацевтикалық тұрғыдағы анықтамасы – өлшемдері 10-нан 1000 нм-ге дейінгі табиғаты липидті немесе биодеградацияланатын полимерден құралған қатты, тұрақты коллоидты бөлшектер [6]. Дәрілік заттар нанобөлшектердің бетіне адсорбцияланады немесе ішіне инкапсуляцияланған, немесе онымен ковалентті байланысқан түрде болады. Қатерлі ісікке қарсы препараттардың нанотасымалдаушылары жалпы химиятерапияның улылығын төмендетуге және дәрілік заттың қатты ісік ұлпаларында жинақталуына мүмкіндік бере отырып, ісік жасушаларын талғамды түрде жойып, дәрінің фармакокинетикасын жақсартады [6]. Атап айтқанда, полимерлердің негізіндегі нанобөлшектер дәрінің

физика-химиялық қасиеттерін жақсартумен қатар, оның ағзада сіңірілуін, таралуын және босап шығуын реттеу арқылы биологиялық белсенді заттың әсерін пролонгациялауға мүмкіндік береді.

Негізінен алғанда, медициналық мақсатта қолдануға рұқсат етілген полимерлердің саны шектеулі. Фармацевтика мен медицина саласының талаптарына жауап беретін полимерлердің тізіміне табиғи (сыыр және адам сарысуының альбумині, полисүт қышқылы) және синтетикалық полимерлер (полиалкилцианакрилаттар, полилактид пен оның гликоль қышқылымен сополимері) кіреді. Бұған дейін жүргізілген зерттеулер нәтижесінде осындай полимерлердің негізінде синтезделіп, дәрілік заттармен иммобилизацияланған нанобөлшектер мен нанокапсулалардың тиімділігі дәстүрлі дәрілік үлгілермен салыстырғанда әлдеқайда жоғары екендігі анықталған [7]. Осылай, әлемдік деңгейде әсері ұзартылған қатерлі ісікке қарсы препараттардың жаңа үлгілерінің қатарына Абраксан препараты жатады [7]. Бұл альбуминмен байланыстырылған паклитаксель препаратының наноөлшемді үлгісінің бос күйіндегі Таксол препаратымен салыстырғанда тиімділігінің жоғары екендігінің дәлелі болып табылады. Полимерлердің негізінде наноөлшемді бөлшектерді алудың бірнеше әдісі белгілі, олар қолданылатын полимердің табиғатына байланысты болады: нанотұндыру және қос эмульсия әдісі (полисүтқышқылды және полилактид-со-гликолидті нанобөлшектер), десольваттау (альбуминді нанобөлшектер), полимерлену (полиалкилцианакрилаттардың нанобөлшектері) және т.б.

Дәрілік заттардың тасымалдаушылары ретінде қолданылатын синтетикалық полимерлердің ішінде биоүйлесімді әрі биодеградациялануға қабілетті полилактидтің гликоль қышқылымен сополимері (ПЛГ) ерекше орын алады. ПЛГ-тің медициналық мақсаттағы бұйымдарды алуда 82:18 поли(L-лактид-со-гликолид) тігіс материалы ретінде, ал 85:15-поли(D,L-лактид-со-гликолид) ортопедиялық құрылғыларды, соның ішінде, бұрандалар мен пластиналарды, сондай-ақ бас сүйегінің жалпақ сүйектерін пластикалық құрылғыларды жасау үшін кең қолданылғаны белгілі [8].

ПЛГ сополимерін синтездеудің химиялық реакциясы 1-суретте келтірілген (сурет 1).



Сурет 1. Поли(полилактид-со-гликолид) синтезінің реакциясы

Алайда қазіргі уақытта дәрілік заттардың тасымалдаушылары ретінде әртүрлі қатынастағы дайын сополимер кең қолданылады. Бұл сополимерді түрлі дәрілік препараттармен иммобилизациялауды әртүрлі әдіспен жүргізу алынатын бөлшектердің өлшемін реттеуге мүмкіндік береді, ал сополимер тізбегіндегі қышқылдардың құрамын өзгерте отырып, алынатын өнімнің физика-химиялық қасиеттерін оңтайландыруға болады [9]. Бұл сополимердің қанағаттандыратын сипаттамаларға ие нано-өлшемді жүйелерін синтездеу мақсатымен нанотұндыру әдісін қолдана отырып, өлшемдері 63-тен 560 нм-ге дейінгі нанобөлшектер алынған; нәтижелері 1-кестеде келтірілді [10-12].

Кесте 1. Нанотұндыру әдісімен алынған ПЛГ-ті нанобөлшектер

Еріткіш	Еріткіш емес орта	Тұрақтандырғыш	Бөлшектердің өлшемі, нм	Әдебиет
Ацетон	Су	ПВС	95-560	[10]
Ацетон/этанол	Су	Твин 80	63-90	[11]
Ацетон	Су	-	165±5	[12]

Сонымен қатар, лактид және гликолид тізбектерінің қатынасы дәрілік заттың босап шығарылу сипатына әсер ететіні анықталған [10-12]: мәселен, егер дәрілік заттың ағзаға босап шығуы деградациялану үрдісінің алдында жүрсе, полимердің құрамында гликолидті тізбектердің көбеюі гидрофилді дәрілік препараттардың босап шығу жылдамдығының артуына әкелетіні, ал липофилді дәрілік заттар үшін кері заңдылық байқалатыны көрсетілген [9].

Корея елінде қатерлі ісікке қарсы дәрілік затпен иммобилизацияланған ПЛГ нанобөлшектері жоғары тиімділік танытып, «Genexol-PM» атты препарат түрінде кеуде және өкпе ісігін емдеуде қолдануға рұқсат етілген. Бұдан басқа, паклитаксель, цисплатин, 5-флуоресцеин, тамоксифен тәрізді препараттар ПЛГ-ті нанобөлшектер матрицасына енгізіліп, қазіргі кезде *in vitro* және *in vivo* сынақтардан өтуде.

Бұған дейін академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университетінің органикалық химия және полимерлер кафедрасының ғалымдарының зерттеулерінде басқа полимерлермен қатар, ПЛГ-ті

нанобөлшектерге туберкулезге қарсы дәрілік препараттар «Изониазид» пен «п-Амин салицил қышқылы», гепатопротекторлы препарат «Силимарин» және т.б. дәрілік заттар тиімді иммобилизацияланғаны көрсетілген [7, 12-14]. Осыған орай, бұл жұмыс ПЛГ сополимерін негіз ретінде қолдана отырып, оған қатерлі ісікке қарсы кең қолданылатын бірден-бір дәрілік препарат «Доксорубинді» енгізу әдісін жасап шығару арқылы қанағаттанарлық физика-химиялық қасиеттерге нанобөлшектерін синтездеп, олардың қатерлі ісік жасушаларына қатысты тиімділігін зерттеуге бағытталған.

1. Wissing S., Kayser O., Müller R. Solid lipid nanoparticles for parenteral drug delivery // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2004. – Vol. 56. – P. 1257-1272.
2. Sosnik A., Carcaboso Á.M., Glisoni R.J. et al. New old challenges in tuberculosis: Potentially effective nanotechnologies in drug delivery // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2010. – Vol. 62. Issue 4-5. – P. 547-559.
3. Sung J.C., Pulliam B.L., Edwards D.A. Nanoparticles for drug delivery to the lungs // *Trends in Biotechnology*. – 2007. – Vol. 25, Issue 12. – P. 563-570.
4. Patil J.S. Significance of Particulate Drug Delivery System in Antimicrobial Therapy // *Advances in Pharmacoepidemiology & Drug Safety*. – 2016. – Vol. 5, Issue 1. – P. 1-2.
5. Показатели Онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год (статистические и аналитические материалы) <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2018-god-statisticheskie-i-analiticheskie-materialy/>.
6. Kreuter J. *Colloidal Drug Delivery Systems*. – New York: Marcel Dekker, 1994. – 344 p.
7. Тажбаев Е.М., Жумағалиева Т.С., Жапарова Л.Ж., Арыстанова Ж.Т. Создание научных основ нанокапсулирования противоопухолевых препаратов в полимерные матрицы (монография). – Караганда, 2020. – 108 с.
8. Elsewedy H.S., Dhubiab B.E.A., Mahdy M.A. et al. Development, optimization, and evaluation of PEGylated brucine-loaded PLGA nanoparticles // *Drug Delivery*. – 2020. – Vol. 27, Issue 1. – P. 1134-1146.
9. Anderson J.M., Shive M.S. Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres // *Adv. Drug Del. Rev.* 28. – 1997. P. 5-24.
10. Hernández-Giottonini K.Y., Rodríguez-Córdova R.J. et al. PLGA nanoparticle preparations by emulsification and nanoprecipitation techniques: effects of formulation parameters // *RSC Advances*. – 2020. – Vol. 10. – P. 4218-4231.
11. Sah E., Sah H. Recent Trends in Preparation of Poly(lactide-co-glycolide) Nanoparticles by Mixing Polymeric Organic Solution with Antisolvent // *Journal of Nanomaterial*. – 2015. – Vol. 2. – P. 1-22.
12. Tazhbayev Ye. M., Zhumagalieva T. S., Zhaparova L. Zh., [Agdarbek A.A.](#), [Zhakupbekova E.Z.](#), [Burkeeva G.K.](#), [Karimova B.N.](#), [Zhautikova S.B.](#) Synthesis and investigation of PLGA-based nanoparticles as a modern tool for the drug delivery // *BULLETIN OF THE UNIVERSITY OF KARAGANDA-CHEMISTRY*.–2020. –Vol.98, P.97-104.<https://doi.org/10.31489/2020Ch2/97-104>).
13. Tazhbayev, Ye.M., Galiyeva, A.R., Zhumagalieva, T.S., Burkeyev, M.Zh., Kazhmuratova, A.T., Zhakupbekova, E.Zh., Zhaparova, L.Zh., Bakibayev, A.A. Synthesis and characterization of isoniazid immobilized polylactide-co-glycolide nanoparticles. *Bulletin of the University of Karaganda – Chemistry*, 2021, 101(1), 61-70. <https://doi.org/10.31489/2021Ch1/61-70>
14. Galiyeva, A.R., Tazhbayev, Ye.M., Zhumagalieva, T.S., & Daribay, A.T. (2022) Encapsulation of Isoniazid in Polylactide-Co-Glycolide Nanoparticles by Nanoprecipitation. *Bulletin of the University of Karaganda – Chemistry*, 107(3), 208-217. <https://doi.org/10.31489/2022Ch3/3-22-17>.

Акчкенов Б. - Е.А.Букетов ат. Қарағанды университеті, физика-техникалық факультеті, ОП-33 топ, студент

Келисбеков А.К. - Е.А.Букетов ат. Қарағанды университеті, физика-техникалық факультеті, ғыл. жетекші, PhD

ҚАТПАРЛЫ КОНВЕЙЕРДІҢ БІР-БІРІМЕН БАЙЛАНЫСТЫ КӨП ҚОЗҒАЛТҚЫШТЫ, ЖИЛІКТІК РЕТТЕЛЕТІН ЭЛЕКТР ЖЕТЕГІН ӨЗІРЛЕУ

Ұзын магистральды қатпарлы конвейерлерді пайдалану кезінде (ұзындығы 1000 м-ден 6000 м-ге дейін) көпжетекті схемасы бойынша конструкциялар қолданылады. Бұл ретте көп қозғалтқышты шынжырлы конвейердің бірқалыпты іске қосуын қамтамасыз ету маңызды практикалық міндет болып табылады және күрделі тау-кен-геологиялық жағдайларда пайдаланылатын магистральдық қатпарлы конвейердің конструкциясының жұмысқа қабілетті статикалық және динамикалық жағдайын басқару және қамтамасыз ету сөзсіз өзекті мәселе. Кен массасын қайта тиеусіз тасымалдау схемасы кезінде қатпарлы конвейерде аралық жетектердің көп мөлшерде болуына байланысты оның электр жетектері арасындағы жалпы жүктемені автоматты түрде тарату мәселесін шешу қажет.