

**Асабай М.Е.,** Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, химия факультеті, ТФП-412-топ, студент

**Марсел Д.Т.,** Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, химия факультеті, М-XXI-22-1к тобы, магистрант

*(Ғылыми жетекші – х.ғ.д., проф. Тажбаев Е.М., х.ғ.к., қауым.проф. Жумағалиева Т.С.,)*

## **«ТУБЕРКУЛЕЗГЕ ҚАРСЫ "РИФАМПИЦИН" ПРЕПАРАТЫН ТАСЫМАЛДАУҒА АРНАЛҒАН ПОЛИМЕРЛІ НАНОБӨЛШЕКТЕР»**

Қазіргі уақытта нанобөлшек түріндегі дәрілік затты жеткізу жүйесі биологиялық белсенділікті қажет етеді. Полимерлі нанобөлшектер-нанобөлшектерге негізделген дәрі-дәрмектерді жеткізу жүйелерінің айтарлықтай үлесін құрайды. Дәрілік молекулаларды (мысалы, ісікке қарсы препараттарды) белгілі бір мүшелерге немесе жасушаларға бағыттауға полимерлі нанобөлшектердің көмегімен қол жеткізілді. Гидрофильді немесе гидрофобты шағын препараттардың, вакциналардың және биологиялық макромолекулалардың кең ауқымын негізінен нанобөлшектердің құрамдары арқылы жеткізуге болады [1,2].

Полимерлер (синтетикалық және табиғи) инертті материал ретінде дәрі-дәрмектерді жеткізу жүйелерінде және дәрі-дәрмектерді мақсатты жеткізу жүйелерінде қолданылады. Енгізілген кезде биологиялық ыдырайтын полимерлер биоүйлесімділігіне байланысты ешқандай иммунологиялық, жүйелік, тератогендік және канцерогендік реакцияларды тудырмайды. Биологиялық ыдырайтын полимерлер тірі ұлпаның немесе мүшелердің табиғи функцияларын қалпына келтіру, толықтыру немесе ауыстыру үшін дене бөлігінде тұрақты немесе уақытша сақталады [3, 4].

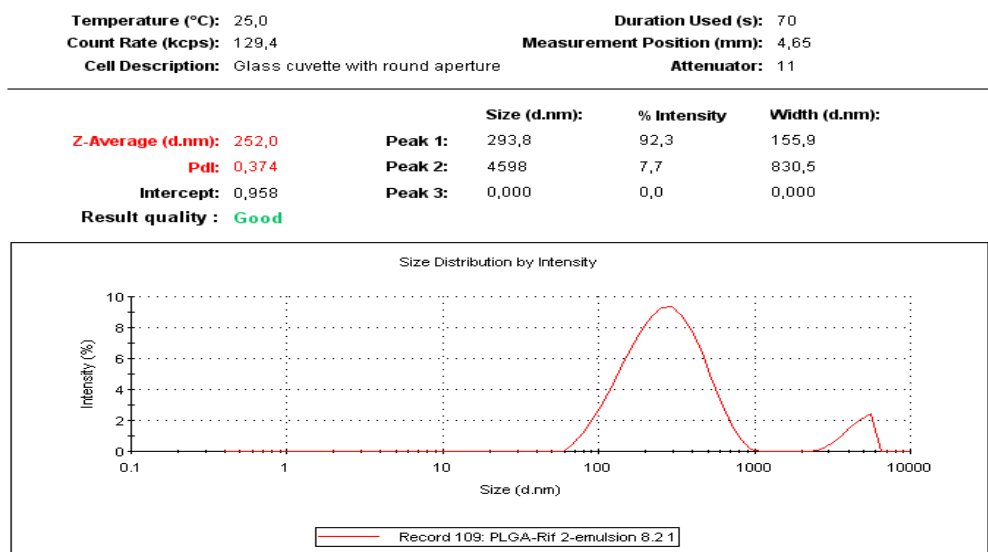
Барлық биологиялық ыдырайтын полимерлердің ішінде полилактид-со-гликолид (PLGA) полимерлі нанобөлшектерді зерттеуде айтарлықтай назар аударды және оны қолданудың кең ауқымына байланысты дәрі-дәрмектерді жеткізу үшін АҚШ-тың Азық-түлік және дәрі-дәрмек басқармасы мен Еуропалық медицина агенттігі мақұлдады. PLGA биоүйлесімділік және биологиялық ыдырау қабілеті қасиеттеріне байланысты басқа биологиялық ыдырайтын полимерлер арасында кеңінен қолданылады[5-6].

Туберкулезге қарсы препарат Рифампин (RIF) бауыр мен аш ішекке ең үлкен әсер ететін дәрілік заттарды метаболиздейтін бірқатар ферменттерді индукциялайды. Рифампициннің дәрілік заттардың метаболизмі мен тасымалдануына әсері кең және белгіленген клиникалық маңызы бар. Рифампицинмен емдеуді бастау немесе тоқтату кезінде мүмкін болатын дәрілік өзара әрекеттесулерді ескеру қажет. Рифампицинді қабылдауын тоқтатқан кезде пациент қолданатын көптеген басқа препараттардың концентрациясы жоғарылайтынын есте ұстаған жөн, өйткені индукция әлсірей бастайды. [7].

Туберкулезге қарсы препаратты инкапсуляциялайтын PLGA нанобөлшектері еріткіштің булануымен жүретін қос эмульсия әдісімен дайындалды[8]. Туберкулезге қарсы RIF дәрілік препаратының фармакодинамикалық, фармакокинетикалық қасиеттерін және де биологиялық ыдырауын жақсарту мақсатында полимерлі PLGA нанобөлшегінің матрицасына иммобильдеу және дәрілік заттың жеткізілу жолын бақылау аталмыш жұмыстың негізгі концепциясы болып табылады. Жұмыс барысында негізгі қолданылған әдіс қос эмульсия. Полимерлік тасымалдаушыға дәрілік затты енгізіп қана қоймай, алынатын нанобөлшектердің өлшемін оңтайландыру да маңызды қадамдардың бірі. Айтылған мақсатқа сай біз нанобөлшектерді алу және минималды өлшемді бөлшектерге қол жеткізу үшін түрлі параметрлерді қолдандық. Олар: органикалық фаза мен су фазасының қатынасы, еріткіш түрлері, тұрақтандырғыш поливинил спирті (ПВС) концентрациясы, гомогенизация уақыты және жылдамдығы. Бұдан ары қарай алынған нанобөлшектің физика-химиялық сипаттамалары қарастырылды.

Туберкулезге қарсы RIF препаратын PLGA тасымалдаушы полимеріне енгізу жұмыстары Тагучи әдісі бойынша жүйеленіп реттілікпен атқарылды. Жұмыс барысына тоқталсақ кестеде айқындалған RIF және PLGA мөлшері өлшеніп, тиісті еріткіштерінде ерітілді және бір-біріне қосылды. Алынған ерітіндімізді 2 немесе 3 минут уақытта Ultra-Turrax T-10 (IKA, Germany) гомогенизаторы көмегімен эмульсияладық. Біріншілік эмульсияны тұрақтандырғыш әрі су фазасын беретін ПВС 1-2-3% концентрацияларда суда ерітілген 2-20 мл мөлшердегі ерітіндіге тамшылату арқылы қостық. Майдағы су (W/O/W) фазаларымен екіншілік эмульсия пайда болуы үшін қоспаны 3-5 минут аралығында қайта гомогенизацияладық. Алынған екіншілік эмульсиядан еріткішті толықтай жою мақсатында минимум 6 сағат үздіксіз магнитті араластырғышта

араластырылды. Екіншілік эмульсияға қол жеткізіліп 1 сағат магнитті араластырғышта өткізгеннен соң түзілген нанобөлшектің өлшемін және полидисперстілігін анықтау мақсатында 2 мл дистильденген су алынып, суға 5-6 тамшы ерітінді қосылды. Зерттелетін қоспа Malvern Zetasizer Nano S90 наносайзер құрылғысында (1-сурет) тексерілді.



1-сурет. Полимерлі PLGA тасымалдаушысы негізінде түзілген нанобөлшектердің наносайзер құрылғысындағы көрінісі.

Көрсетілген (1-сурет) картинадағы жұмыста байқағанымыздай түзілген нанобөлшек мөлшері және полидисперстілігі оптималды болып шықты. Наносайзер қорытындысы бойынша нанобөлшектер «жақсы» деген баға алды. Жалпы айтсақ алынған нанобөлшектер өлшемдері 170-500 нм арасында пайда болды. Сонымен қатар полимермен дәрілік заттың байланысу және жүктеліну дәрежелері 86(max)-48(min)% құрады. Оптималды өлшемді нанобөлшек түзуімен диметилсульфоксид және ацетон еріткіштері назарға ілінді.

Байланысқан RIF дәрілік заты бар PLGA полимерлі негіздегі нанобөлшектерді ерітіндіден бөліп алу үшін минутына 14 000 айналым моментін беретін (Erppendorf, Hamburg, Germany) центрифуга құрылғысында 15 минут уақыт өткізілді. Түзілген ұнтақ тәрізді тұнба 3 рет сумен шайыла отырып қайта центрифугаланды.

Бұдан ары қарай нанобөлшектердің морфологиясын анықтау үшін сканерлеуші электронды микроскоптың көмегіне жүгіндік. Түсірілім қорытындысына назар аударсақ нанобөлшектердің сфералық морфологияға ие екенін және 200-500 нм арасындағы өлшемде екені анықталды.

In vitro жағдайында биологиялық орта түзіліп, атап айтсақ pH-7.4 және T=37° жағдайындағы фосфатты-буферлі ерітіндіде полимерлі PLGA матрицасындағы дәрілік заттың босап шығу кинетикасы зерттелді. Зерттеу нәтижесі бойынша полимерлі матрицадағы RIF молекулаларының босап шығу процессі ұзартылған жағдайда өтетіндігі анықталды.

Қорытындыласақ, көрсетілген жұмыстың бұған дейін жасалған зерттеулерден айырмашылығы туберкулезге қарсы сипаттамалары бөлек RIF препаратының қолданылуында. Нәтижелердің нанометрлік стандарттарға сай өлшемдерге ие болуы және морфологиялық пішіндерінің ыңғайлы болуы зерттеуді одан ары қарай тереңдетуге назар аудартады. RIF тек туберкулез ғана емес өзге де бактериялардың әсерін тоқтатуға ие болуы дәрілік препараттың жаңа мүмкіндіктерін ашуға негіз болып отыр. Және де босап шығу дәрежесін зерттеу кезінде байқағанымыздай дәрілік заттың белсенділігі ұзақ уақытқа сақталынуы терапияның тұрақтандырылуына алып келеді. Бұл сәйкесінше пациенттің де емдеу режимін жақсартады.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі:

1. Hans ML, Lowman AM (2002) Biodegradable nanoparticles for drug delivery and targeting. Curr Opin Solid State Mater Sci 6:319–327;

2. Hillaireau H, Couvreur P (2009) Nanocarriers entry into the cell: relevance to drug delivery. *Cell Mol Life Sci* 66:2873–2896;
3. Astete C, Sabliov C (2006) Synthesis and characterization of PLGA nanoparticles. *J Biomater Sci Polym Ed* 17:247–289;
4. Ratner B, Horbelt T, Hoffman A (1975) Cell adhesion to polymeric materials: implication with respect to biocompatibility. *J Biomed Mater Res* 9:407–423;
5. Locatelli E, Franchini MC (2012) Biodegradable PLGA-b-PEG polymeric nanoparticles: synthesis, properties, and nanomedical applications as drug delivery system. *J Nanopart Res* 14:1316;
6. Mohamed F, Van der Walle CF (2008) Engineering biodegradable polyester particles with specific drug targeting and drug release properties. *J Pharm Sci* 97:71–87;
7. Pharmacokinetic interactions with rifampicin: clinical relevance Mikko Niemi, Janne T Backman, Martin F Fromm, Pertti J Neuvonen, Kari T Kivistö;
8. Pham, D.-D., Fattal, E., & Tsapis, N. (2015). Pyrazinamide-loaded poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles: Optimization by experimental design. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 30, 384-390.

**Аскерхан Е.**, академик Е. А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, Математика және ақпараттық технологиялар факультеті, 7М01503 «Информатика», М2-Инф-22-1к тобы, магистрант  
(*Ғылыми жетекшісі - PhD, қауымдастырылған профессор Кельдибекова А.Б.*)

### **МЕКТЕП ОҚУШЫЛАРЫНЫҢ ФАКУЛЬТАТИВТІК КУРСЫНА КӨРНЕКІЛІК ТЕХНОЛОГИЯСЫН ҚОЛДАНУ**

Көрнекілік технологиясы - бұл деректерді түсінудің максималды ыңғайлылығы үшін кескін ретінде ұсыну процесі. Педагогикада бұл ұғым дәстүрлі педагогикалық принциптердің бірі — көрнекілік принципі атауымен жүзеге асырылады. Көрнекілік принципі педагогикадағы жетекші принциптердің бірі болып табылады.

Сабақта визуализацияның әртүрлі құралдары мен әдістерін қолдану сабақты ақпараттандыратын және тиімді етеді, өйткені ол білім алушылардың ақпаратын қабылдаудың әртүрлі арналарын барынша пайдалануға мүмкіндік береді [1].

Ақпаратты визуализациялаудың дәстүрлі әдістері мен әдістерінің алуан түрлілігі бар: анықтамалық конспектілер, жоспарлар, кестелер, диаграммалар, презентациялар, бейнелер, кинофильмдер, тренажерлер және т. б.

Дегенмен, бүгінде ақпараттық технологиялардың дамуымен ақпаратты визуализациялаудың барлық жаңа құралдары мен әдістері пайда болады-инфографика, ақыл-ой карталары, сөз бұлты, уақыт лентасы, коллаж, толықтырылған шындық технологиялары, QR коды, интерактивті тапсырмалар мен презентациялар және т. б.

Қазіргі физика сабағын жобалау кезінде қолданатын оқу ақпаратын визуализациялаудың кейбір құралдары мен әдістерін қарастырайық..

Сөз бұлты - бұл санаттар немесе тегтер тізімінің көрнекі көрінісі, сонымен қатар белгілер, белгілер, кілт сөздер және т. б.

Физика сабақтарында сөз бұлтын қолданудың бірнеше нақты мысалдарын келтірейік:

- «Сабақ тақырыбын тұжырымдау» тапсырмасы - бұлт тікелей сабақ тақырыбына немесе тек сабақ тақырыбын тұжырымдауға қатысты сөздерден құралады. Нәтижесінде студенттер сабақтың тақырыбын өздері тұжырымдауға тырысуы керек. Мысалы, 9-сыныпта физика сабағының тақырыбын қою кезінде «Денелердің деформациясы. Серпімділік күші. Гук заңы» (сурет 1).