

Краткая информация о проекте

Наименование	Создание новых систем доставки лекарств для терапии глазных заболеваний, использующих мукоадгезивные полимеры
Актуальность	Актуальность проекта заключается в создании офтальмологических систем доставки лекарств (ОСДЛ) с усовершенствованными мукоадгезивными и/или in situ гелеобразующими свойствами. Используя биосовместимые гидрофильные полимеры и их химически модифицированные производные с улучшенными мукоадгезивными характеристиками, проект предлагает убедительную альтернативу традиционным фармацевтическим вспомогательным веществам для ОСДЛ при лечении глаукомы и грибковых инфекций.
Цель	Целью проекта является разработка новых систем доставки лекарств для лечения глазных заболеваний с использованием мукоадгезивных полимеров. Эти полимеры будут получены путем модификации биосовместимых материалов с добавлением различных функциональных групп, что позволит значительно улучшить их мукоадгезивные свойства. Созданные системы доставки могут быть эффективно использованы для терапии глаукомы и грибковых заболеваний глаз.
Задачи	1. Модификация биосовместимых полимеров малеимидными, и/или метакриловыми группами для улучшения мукоадгезивных свойств и/или способности к in situ гелеобразованию с целью создания эффективных офтальмологических систем доставки лекарственных средств (ОСДЛ). Полимеры будут охарактеризованы современными физико-химическими методами: ЯМР, ИК-, УФ-спектроскопией, ДСК, ТГА и др. 2. Изучение процесса гелеобразования in situ для новых синтезированных полимеров различными методами. Полученные результаты будут использованы при разработке ОСДЛ с оптимальными характеристиками, включая вязкость, прозрачность и удержание на роговице. 3. Исследование взаимодействия модифицированных полимеров с лекарственными веществами, применяемыми для лечения глаукомы (тимолол малеат, бримонидин) и грибковых инфекций (флуконазол, кетоконазол). Будет изучено влияние степени модификации полимеров, условий среды и концентрации лекарств на вязкость, прозрачность, высвобождение и проникновение через роговицу. Эти результаты важны для разработки и оценки эффективности прототипов ОСДЛ. 4. Разработка прототипов ОСДЛ на основе синтезированных полимеров с лекарственными веществами в виде растворов и пленок, а также их характеристика различными методами. Для растворов и систем in situ гелеобразования будут использоваться УФ-спектроскопия, вискозиметрия и реология. Пленки будут исследованы оптическими методами и с помощью анализатора текстуры для определения физико-механических параметров. 5. Изучение мукоадгезивных свойств разработанных ОСДЛ in vitro и in vivo на роговице глаз животных. Для оценки удерживания на слизистой поверхности будет применён метод смыва. Для гелеобразующих систем и пленок дополнительно будут использованы эксперименты с Texture Analyser, что позволит получить более полные данные для выбора наиболее эффективных ОСДЛ.

	6. Оценка токсичности разработанных ОСДЛ будет включать испытания на мышах и слизнях, тесты на помутнение и проницаемость бычьей роговицы (ППБР), а также эксперименты на планариях и/или гусеницах для оценки раздражающего действия и безопасности. Дополнительно будут проведены тесты на цитотоксичность (МТТ-тест) для оценки жизнеспособности и пролиферации клеток. 7. Проведение доклинических исследований разработанных ОСДЛ для более глубокого анализа их воздействия на организм, определение терапевтических доз и возможных побочных эффектов. В рамках этих исследований будут оценены скорость всасывания активных веществ, а также токсичность.
Ожидаемые и достигнутые результаты	Ожидаемые результаты: 1. Будет проведен обзор литературы по исследуемой теме; разработаны методики экспериментов по химической модификации различных гидрофильных полимеров с использованием малеимидных и метакрилатных функциональных групп. 2. Будет синтезирован новый малеимидированный полимер для разработки эффективных офтальмологических систем доставки лекарств с улучшенными мукоадгезивными свойствами. Будет проведен анализ полученного полимера с помощью различных физико-химических методов, таких как ЯМР, ИК и УФ-спектроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия и другие. 3. Будет исследовано воздействие различных параметров (рН, вязкость, степень модификации, концентрация лекарственных веществ и др.) на взаимодействие модифицированных полимеров с различными лекарственными препаратами или модельными веществами для терапии глазных заболеваний. 4. Будут синтезированы новые малеимидированные и/или метакрилатированные природные полимеры для разработки эффективных офтальмологических систем доставки лекарств с улучшенными мукоадгезивными и/или <i>in situ</i> гелеобразующими свойствами. Будут исследованы характеристики полученных полимеров с применением различных физико-химических методов, таких как ЯМР, ИК и УФ-спектроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия и др. для определения их состава, степени модификации и пр. 8. Будет исследовано <i>in situ</i> гелеобразование полученных новых полимеров методами вискозиметрии, реологии и др. 9. Будут получены и охарактеризованы прототипы офтальмологических систем доставки лекарств на основе синтезированных полимеров в виде растворов, пленок, а также исследование выделения лекарственного вещества из них оптическим, вискозиметрическим или реологическим методами. 10. Будут исследованы мукоадгезивные свойства <i>in vitro</i> для оценки способности удерживаться на роговице глаза полученных офтальмологических систем доставки лекарств (ОСДЛ) в виде глазных капель и пленок на основе модифицированных полимеров методом смыва. 11. Будет исследована возможность удерживания разработанных ОСДЛ на основе полученных мукоадгезивных соединений на роговице глаз животных методом <i>in vivo</i>.

12. Будет проведено токсикологическое исследование для оценки раздражающего действия и безопасности применения созданных прототипов ОСДЛ на основе модифицированных полимеров.
13. Будет произведен анализ цитотоксичности созданных прототипов ОСДЛ с помощью МТТ-теста для измерения клеточной жизнеспособности, направленная на проверку безопасности полученных систем.
14. Будет исследована противогрибковая активность созданных ОСДЛ на основе синтезированных полимеров *in vitro* для оценки их эффективности в терапии грибкового заболевания глаз.
15. Будут проведены эксперименты на животных с применением фармакологических подходов. Определение терапевтических эффектов и побочных реакций разработанных лекарственных форм с целью оценки их безопасности для применения у человека.

Достигнутые результаты:

1. Проведен обзор литературы по исследуемой теме; разработаны методики экспериментов по химической модификации различных гидрофильных полимеров с использованием малеимидных и метакрилатных функциональных групп. Анализ научных источников подтвердил высокую актуальность выбранного направления исследований и продемонстрировал значительный потенциал малеимидных и метакрилатных функциональных групп в создании новых поколений полимерных систем для биомедицинских применений. Выполненный литературный обзор стал научной базой для дальнейшей экспериментальной работы и разработки усовершенствованных методов химической модификации гидрофильных полимеров, нацеленных на получение материалов с мукоадгезивными свойствами.
2. Осуществлена модификация поливинилового спирта малеимидными (ПВС-Мал) группами для разработки эффективных офтальмологических систем доставки лекарств с улучшенными мукоадгезивными свойствами. Проведен анализ полученного полимера с помощью различных физико-химических методов, таких как ЯМР, ИК и УФ-спектроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия и другие.
3. Исследовано воздействие различных параметров (рН, вязкость, степень модификации, концентрация лекарственных веществ и др.) на взаимодействие модифицированных полимеров с лекарственными препаратами. Выполненные исследования позволяют сделать вывод о высокой перспективности применения ПВС-Мал в составе современных офтальмологических систем доставки лекарств. Модификация малеимидными группами обеспечивает дополнительные возможности для регулирования взаимодействия полимера с активными веществами, при этом не нарушая ключевые параметры кинетики их высвобождения.
4. Синтезированы органосиликатные наночастицы с основаниями Шиффа. Осуществлена их характеристика современными физико-химическими методами анализа. Установлены нетоксичность и антимикробные свойства полученные наночастицы. Данные системы могут перспективны для создания ОСДЛ с антимикробными свойствами.

Имена и фамилии членов исследовательской группы с их идентификаторами (Scopus Author ID, Researcher ID, ORCID, при наличии) и ссылками на соответствующие профили	1. Казыбаева Д.С., PhD Researcher ID AAQ-9511-2020 https://www.webofscience.com/wos/author/record/56121333 ORCID 0000-0002-2935-6815 Scopus ID 57208255130 https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57208255130&origin=resultslist 2. Ирмухаметова Г.С., к.х.н., проф. Researcher ID AF-1026-2019 https://www.webofscience.com/wos/author/record/1897172 ORCID 0000-0002-1264-7974 Scopus ID 22979722000 https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=22979722000 3. Калдыбеков Д.Б., PhD Researcher ID F-1321-2014 https://www.webofscience.com/wos/author/record/454962 ORCID 0000-0002-7191-5465 Scopus ID 55975396000 https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55975396000 4. Мун Э.А., PhD Scopus ID: 55820999400 https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55820999400 ORCID: 0000-0001-8625-9563 Researcher ID: AAS-3133-2020 https://www.webofscience.com/wos/author/record/2029760 5. Агибаева Л.Э., PhD Researcher ID B-8817-2013 https://www.webofscience.com/wos/author/record/1671467 ORCID 0000-0002-5058-5305 Scopus ID 57205186113 https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205186113 6. Русланулы К. Researcher ID ABC-7713-2020 https://www.webofscience.com/wos/author/record/2111826 ORCID 0000-0002-0111-5067 Scopus 57210827815 https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57210827815 7. Кенесова З.А., PhD, ассоц. проф. Researcher ID: DWX-8909-2022 https://www.webofscience.com/wos/author/record/50651792 ORCID: 0000-0003-2768-824X Scopus Author ID: 572116611197 8. Махаева Данэля Нурлановна, PhD Researcher ID E-9866-2016 https://www.webofscience.com/wos/author/record/1522856 ORCID 0000-0003-1250-9587 Scopus ID 57417199600 9. Кожантаева Ж., PhD студент Scopus ID: 60449321500 https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=60449321500&origin=resultslist ResearcherID PAV-1596-2025 https://www.webofscience.com/wos/author/record/86269392
--	---

	ORCID 0009-0007-0830-0162 10. Капсуллы А., PhD студент 11. Абдуллетип Д., PhD студент 12. Мунсизов Ф., магистрант 13. Таирова С.Р., бакалавр ResearcherID MXL-8509-2025 https://www.webofscience.com/wos/author/record/72816570 ORCID 0009-0000-5854-384X Scopus ID: 60211802800 14. Марат А.І., бакалавр 15. Абиева А.М., бакалавр 16. Бакытова А.А., бакалавр
Использование	Полученные результаты имеют широкий спектр применения в различных областях, включая международное научное сообщество и фармацевтические компании. Фундаментальные результаты исследования будут особенно актуальны для ученых, которые занимаются разработкой и изучением новых полимеров и полимерных материалов, а также для исследователей, работающих над инновационными решениями в области материаловедения. Производители фармацевтической продукции также станут важными пользователями этих данных, поскольку они могут способствовать созданию новых лекарственных форм и систем доставки активных веществ. Прикладные результаты исследования имеют особую ценность для людей, страдающих от глаукомы и кератомикоза. Эти результаты могут привести к разработке эффективных терапевтических средств, способствующих улучшению качества жизни пациентов, а также к созданию инновационных подходов к лечению заболеваний, связанных с нарушением глазной функции. Таким образом, исследования могут не только углубить научные знания, но и оказать значительное влияние на практическое здравоохранение.
Приоритет в сравнении с реальными аналогами	Разработанные ОСДЛ будут обладать улучшенной терапевтической эффективностью благодаря мукоадгезивным свойствам, позволяющим дольше удерживаться лекарственной форме на поверхности глаза.
Список публикаций с ссылками на них	1. Z.E. Kozhantayeva, G.Walton, G.S. Irmukhametova, V.V. Khutoryanskiy, Organosilica nanoparticles functionalised with p-anisaldehyde and p-chlorobenzaldehyde Schiff bases: Synthesis, physicochemical properties, toxicological and antimicrobial evaluation // Biomaterials Advances, Volume 184, 214795, 2026, https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2026.214795 2. Рахман Д.М., Қаппасұлы Ә., Махаева Д.Н., Қазыбаева Д.С., Ирмухаметова Ғ.С. Геллан–цистеин кешендері негізінде мукоадгезиялық гидрогельдерді әзірлеу және зерттеу // Academic journal of physical and chemical sciences, Volume 1, Number 357, 2026, C. 414–427 https://doi.org/10.32014/2026.2518-1483.429
Информация о патентах	-