

Краткая информация о проекте

Наименование	AP09260629 «Установление условий нанесения антибактериальных покрытий на поверхности шовных и биомедицинских материалов»
Актуальность	Научный проект направлен на разработку антибактериальных покрытий на поверхности хирургических шовных материалов. Это связано с повышением риска осложнений в процессе бактериального загрязнения, особенно при протезировании и хирургических операциях. Шовный материал, как и большинство имплантатов, имеет неотделяемую поверхность, к которой могут прикрепляться бактерии, образуя бактериальные биопленки и тем самым, усложняя ход лечения. И как следствие таких лечений — это сложная моральная и дорогостоящая материальная нагрузка для пациента, а в некоторых случаях и смертельный исход. Поэтому важной задачей в имплантологии является антибактериальная защита поверхности медико-биологических изделий.
Цель	Разработка физико-химических условий нанесения антибактериальных покрытий методом мультислойной сборки на поверхность шовных нитей и биомедицинских материалов (защитных тканей для халатов, повязок) с целью улучшения функциональных свойств на основе биосовместимых, экологически безвредных полисахаридов в виде нанопленок, содержащих в мультислоях биоактивные агенты или наночастицы серебра.
Задачи	<p>Способ достижения цели проекта посредством следующих логически взаимосвязанных последовательных задач:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Провести научно-обоснованный подбор медицинских рассасывающихся и не рассасывающихся шовных нитей и защитных материалов медико-биологического назначения, исследовать влияние температуры, pH среды, растворителей на форму их нахождения в растворах, в условиях которых предполагается модификация их поверхностей.2. Провести научно-обоснованный подбор биоактивных соединений (природных и синтетических биоразлагаемых полисахаридов) и методов получения наночастиц серебра, исследовать влияние температуры, pH среды и концентрации на вязкость, электрическую проводимость выбранных полиэлектролитов (полимерных матриц мультислоев) с целью обоснования активных функциональных групп выбранных биоактивных агентов для участия в образовании нанопленок.3. Установление физико-химических условий получения нанопленок на основе выбранных полиэлектролитов (полисахаридов) методом мультислойной сборки с учетом влияния температуры, pH среды, толщины бислоев и природы растворителя. Исследование физико-

	<p>химических характеристик пленок: толщину, СЭМ, ИК спектров. Установление оптимальных условий методов нанесения антибактериальных агентов и наночастиц серебра в полученные мультислои и исследование физико-химических характеристик: толщина, природа наночастиц серебра, СЭМ и ИК спектры полученных антибактериальных покрытий.</p> <p>4. Проведение испытания на антибактериальную активность полученных модифицированных медико-биологических материалов. Антимикробный потенциал шовных материалов, полученные методом мультислойной сборки на основе антибактериальных агентов и наночастиц Ag, будут определены против патогенных микроорганизмов <i>Candida albicans</i>, <i>Escherichia coli</i> и <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>
<p>Ожидаемые и достигнутые результаты</p>	<p>Достигнутые результаты:</p> <p>1. Был проведен научно-обоснованный подбор медицинских рассасывающихся и нерассасывающихся шовных нитей, широко используемых в отечественной медицине Казахстана. Нерассасывающиеся моноволоконные нити – полипропилен, синтетические нерассасывающиеся мультифиламентные крученые нити – полиамид, рассасывающиеся плетенные нити – румакирил, нерассасывающиеся плетенные нити – румасан, рассасывающиеся природного происхождения нити - кетгут. В качестве полимерных матриц для нанопленок были использованы хитозан и карбоксиметилцеллюлоза натрия (КМЦ).</p> <p>2. Разработаны оптимальные условия получения нанопленок для всех типов шовных нитей, оптимальное количество бислоев составляет 10,5 при температуре 37 °С, рН среды 3 для хитозана и 5 для КМЦ. Для нанопленок в модельных образцах были изучены влияние рН и концентрации на толщину пленок и природы растворителя. Антибактериальные агенты наносили методом пропитки пленок при 37 °С в течение 24 часов.</p> <p>3. Исследование антибактериальной активности всех модифицированных шовных нитей, содержащих хлоргексидин, после 24 часов инкубации при 37 °С и высокой влажности (~80%) показало хорошую зону ингибирования в отношении музейного тест-штамма <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>.</p> <p>4. Разработаны физико-химические условия получения нанопокртия на поверхности медицинских тканях.</p> <p>5. Результаты антимикробной активности полученных образцов медицинский тканей были проведены <i>in vitro</i> против двух видов широко распространённых видов бактерии <i>Escherichia coli</i> и <i>S. Aureus</i>.</p> <p>Проект успешно реализован, результаты опубликованы в форме статьи в индексируемом журнале Q1, получен патент на полезную модель, подан патент на изобретение. Результаты были представлены на выставке в Урумчи</p>

	Синьцзянский университет Китайской Народной Республики.
Имена и фамилии членов исследовательской группы с их идентификаторами (Scopus Author ID, Researcher ID, ORCID, при наличии) и ссылками на соответствующие профили	<p>1. Оспанова Алья Капановна, Руководитель проекта, д.х.н., профессор КазНУ им.аль-Фараби, профессор кафедры физической химии катализа и нефтехимии h-индекс-5, https://orcid.org/0000-0001-9954-8575, Scopus ID=55340038000; ResearcherID: ABE-7029-2021.</p> <p>2. Джумагазиева Ардак Бисенбаевна, PhD, СНС, АО «Научный центр противоинфекционных препаратов», и.о. заведующего лабораторией микробиологии. h-индекс-3, https://orcid.org/0000-0002-8610-7321, ScopusID=57210255995.</p> <p>3. Бекисанова Жанар Болатовна, магистр технических наук, НС, КазНУ им.аль-Фараби, преподаватель, кафедры физической химии катализа и нефтехимии h-индекс-3, https://orcid.org/0000-0001-6142-0963, ScopusID= 57218598280.</p> <p>4. Рахматуллаева Дилафруз Талгатқызы, магистр КазНУ им.аль-Фараби, младший научный сотрудник, докторант 1 курс кафедры физической химии катализа и нефтехимии https://orcid.org/0000-0002-8096-1068.</p> <p>5. Сейдулаева Аяжан Әлпейскызы, бакалавр, специалист кафедры физической химии, катализа и нефтехимии КазНУ им. аль-Фараби, https://orcid.org/0000-0002-7972-9624.</p> <p>6. Сайлау Аружан Галымқызы, бакалавр, специалист кафедры физической химии, катализа и нефтехимии КазНУ им. аль-Фараби, https://orcid.org/0000-0002-6174-5431.</p>
Список публикаций со ссылками на них	<p>1. Rakhmatullayeva, D., Ospanova, A., Bekissanova, Z., Jumagazyeva, A., Savdenbekova, B., Seidulayeva, A., & Sailau, A. (2023). Development and characterization of antibacterial coatings on surgical sutures based on sodium carboxymethyl cellulose/chitosan/chlorhexidine. <i>International Journal of Biological Macromolecules</i>, 2023. Vol. 236. P. 124024. Процентиль 91% (Q1). IF=8.2; https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124024.</p> <p>2. А.А. Toksanbay, Zh.B. Bekissanova (Kubasheva), D.T. Rakhmatullaeva, B.E. Savdenbekova, A.K. Ospanova, D.Zh. Batyrbayeva, N.F. Uvarov // Preparation of the antibacterial coatings based on natural mineral materials// <i>International Journal of Biology and Chemistry</i> 14, № 1, 184 (2021). https://doi.org/10.26577/ijbch.2021.v14.i1.021</p>
Информация о патентах	1 Патент РК №6760 на полезную модель «Способ получения антибактериального покрытия на поверхности хирургических шовных нитей» //Оспанова А.К., Рахматуллаева Д.Т. Кубашева Ж.Б., Батырбаева Д.Ж., Абдуразаков У. 15.12. 2021г., №2021/0223.2.

PUBLICATIONS AND PATENTS

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**ПАТЕНТ
PATENT**
№ 6760

ПАЙДАЛЫ МОДЕЛЬГЕ / НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ / FOR UTILITY MODEL

(21) 2021/0223.2
(22) 04.03.2021
(45) 15.12.2021

Хирургиялық тігіс жіптерінің бетіне бактерияға қарсы жілбын алу тәсілі
Способ получения антибактериального покрытия на поверхности хирургических шовных нитей
Method for obtaining antibacterial coating on the surface of surgical sutures

«Эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы (KZ)
Некоммерческое акционерное общество «Казакский национальный университет имени аль-Фараби» (KZ)
«Al-Farabi Kazakh National University» Non-Profit Joint-Stock Company (KZ)

Оспанова Алья Капановна (KZ)
Рахматуллаева Диларфуз Талғатқызы (KZ)
Кубашева Жанар Болатовна (KZ)
Батырбаева Динара Жароухановна (KZ)
Абдуразақов Уразбай (KZ)

Ospanova Ailya Kaponova (KZ)
Rakhatullayeva Dilafuz Talgatkyzy (KZ)
Kubasheva Zhanar Bolatovna (KZ)
Batyrbaeva Dinara Zharoukhanovna (KZ)
Abdurazakov Urzabay (KZ)

ЭЦК қол қойды
Подписано ЭЦП
Signed with EDS

Н. Әбдімәлімов
Н. Абдулқаров
N. Abdulkarimov

«Ұлттық интеллектуалдық меншік институты» РМҚ директорының м.а.
И.о. заместителя РТИ «Национальный институт интеллектуальной собственности»

Development and characterization of antibacterial coatings on surgical sutures based on sodium carboxymethyl cellulose/chitosan/chlorhexidine

Dilafuz Rakhatullayeva^{a,b}, Ailya Ospanova^{a,b,c}, Zhanar Bekisheva^{a,b}, Ardak Jumagszilyeva^a, Balshan Savdenbekova^{a,b}, Ayazhan Seidulayeva^{a,b}, Aruzhan Sailau^{a,b}

^a Faculty of Chemistry and Chemical Technology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty 050046, Kazakhstan
^b Center of Physical-Chemical Methods of Research and Analysis, Almaty 050012, Kazakhstan
^c Scientific Center for Anti-Infective Drugs, Almaty 050063, Kazakhstan

ARTICLE INFO

Keywords:
Surgical sutures
Antibacterial activity
Layer-by-layer assembly

ABSTRACT

The layer-by-layer assembly (LBL) method was used in this work to apply antibacterial coatings to the surface of sutures. The nanofilm was created using sodium carboxymethyl cellulose, chitosan, and chlorhexidine digluconate. Polyethylene terephthalate and polyamide surgical sutures were used as the substrate. At pH 5, thin, uniform coatings with the least number of biopolymer in the film (10 bilayers) are produced. The pH and the shape of the polyelectrolyte macromolecules determine the film's thickness and form. The morphology of the surface and the structure of the sutures after modification become homogeneous and smooth. Both treated and untreated sutures retain their mechanical strength, and there is no significant loss of tensile strength. Nanofilms obtained on the surface of the sutures showed high antimicrobial efficacy against microorganisms *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Corynebacterium jeikeium*. Chlorhexidine incorporated into the multilayer membrane was found to have greater antimicrobial activity than sutures treated with chlorhexidine alone. Modified surgical sutures provide antibacterial qualities that last for up to 30 days in a stable, controlled manner. The results showed the prospect of applying nanofilms based on sodium carboxymethyl cellulose/chitosan/chlorhexidine to surgical sutures that can prevent the infectious consequences of surgical interventions.

1. Introduction

Experimental and clinical results of modern medicine show that most post-surgical infections begin around the bio-implantable device. The surfaces of these materials are covered with a variety of bacteria, resulting in prolonged antibiotic treatment and repeated surgeries, sometimes leading to their replacement or even death [1,2]. Surgical sutures can also undergo bacterial contamination and increase the risk of complications, especially during production and surgery. Bacteria can attach to the surface of suture threads, forming bacterial biofilms and causing severe infectious complications [3].

To eliminate such problems, different antibacterial and ultraviolet coatings on the surface of the suture material are widely used. To date, several methods of producing thin films are known, such as the

Langmuir-Blodgett (LB) method [4–7], self-organizing monolayers (SAM) [8,9] and the layer-by-layer adsorption (LBL) method [10–12]. Due to the wide variety of polymer matrices for multilayers and methods of producing thin films, the LBL assembly technology allows developing various conditions for the manufacture of antibacterial coating [13]. The LBL method was developed to make thin composite films. It includes alternate application of charged cationic and anionic polyelectrolytes to create thin films on the surface of various products [14]. The desired structure and thickness of LBL films can be achieved by adjusting the application cycles of polymer matrices. The properties of such LBL films are determined by the chemical nature of the applied components. The mechanism of formation of such films is the electrostatic interaction of any charged particles, such as organic molecules [16], metal ions [16], nanoparticles, biological macromolecules, and viruses [17]. The

^{*} Corresponding author at Faculty of Chemistry and Chemical Technology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty 050046, Kazakhstan.
E-mail address: Ailya@kaznu.kz (A. Ospanova).

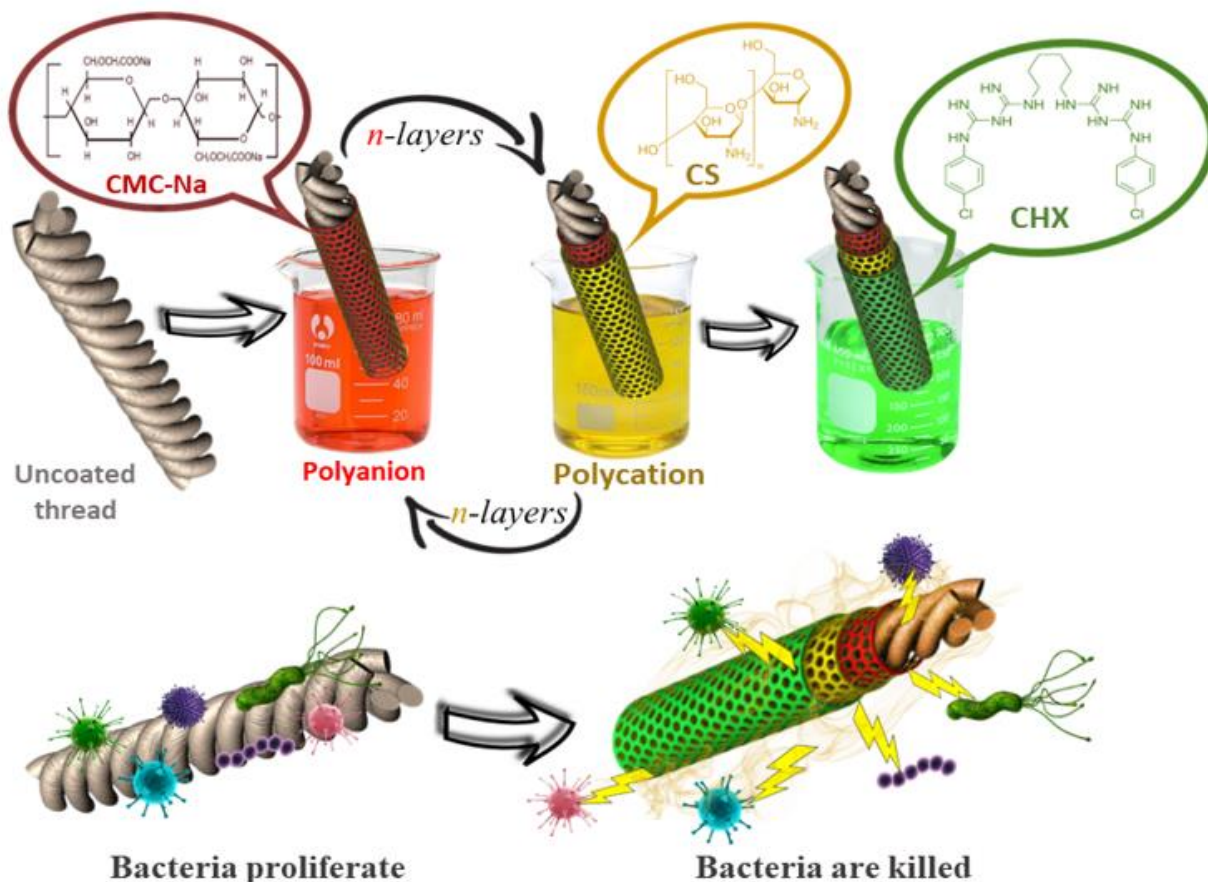
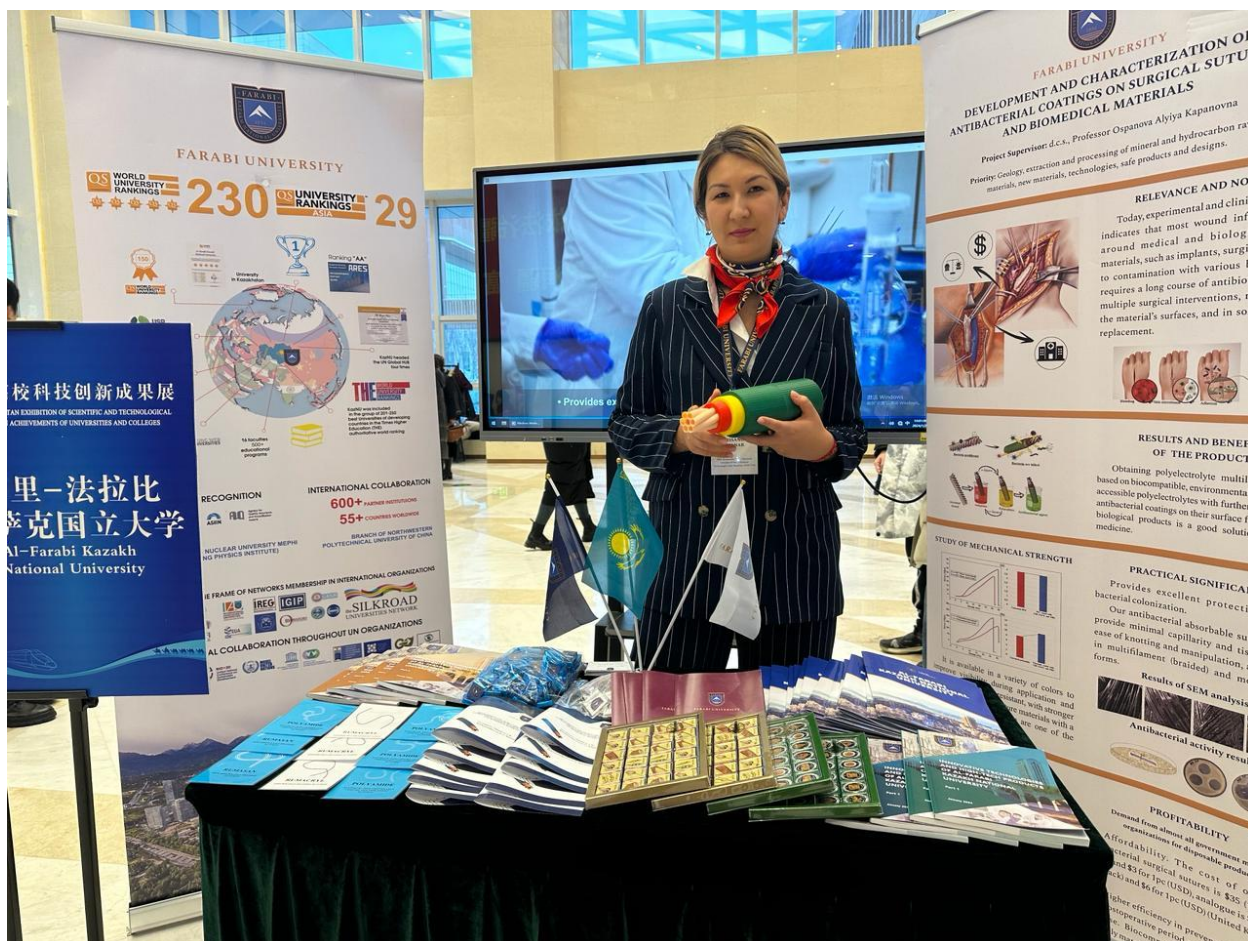


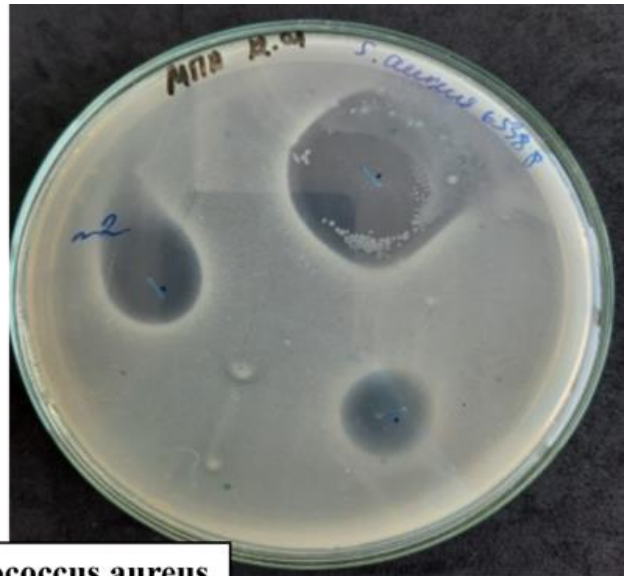
Схема получения антибактериальных покрытий



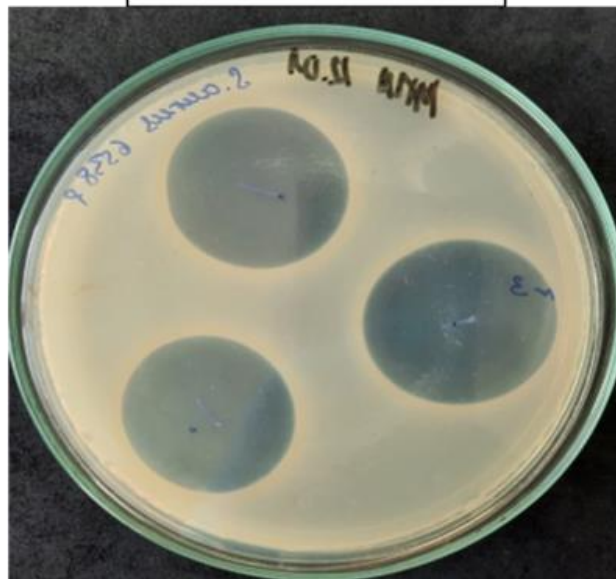
Участие на выставке в Урумчи



Проведение анализа антибактериальной активности



Staphylococcus aureus



Результаты анализа антибактериальной активности