6D072300 – Техникалық физика мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін **Тұрлыбекұлы Аманжолдың** орындаған «Нанокұрылымды апатит-биокомпозитті материалдар мен жабындарды зерттеу» атты диссертациясына

АҢДАТПА

Жұмыстың жалпы сипаттамасы. Диссертациялық жұмыс мырышпен легирлеу кезінде гидроксиапатит (ГА) және натрий альгинаты (Алг) негізіндегі материалдардың құрылымдық-фазалық жай-күйін эксперименталдық зерттеулерге, олардың антибактериялық қасиеттері мен биоүйлесімділігін зерттеуге , сондай-ақ реверс-инжиниринг әдісімен алынған биомиметикалық металл құрылымдарға биокомпозитті материалдарды жағудың технологиялық режимдерін әзірлеуге арналады. Жұмыста Қазақстанның, жақын және алыс шетелдердің ғылыми-зерттеу орталықтарының зертханаларында жүргізілген озық сынамалардан өткен эксперименталдық зерттеу әдістері қолданылды.

Жұмыстың өзектілігі. Сүйек тіні (СТ) - бұл композициялық табиғи материал, ол органикалық компонентті қамтиды (коллаген, I түрі), оған гехиометриялық емес гидроксиапатит (биологиялық апатит) нанокристал кірістірілген. Бұл құрылым созылу кезінде де (органикалық компонентке байланысты), сығылу кезінде де (бейорганикалық компонентке байланысты) берік болып табылады. Биологиялық апатит бірқатар органикалық емес иондарды қамтиды. Мұндай иондардың аз мөлшерін, атап айтқанда мырыш, магний, мыс және күміс иондарын биоапатит құрылымына қосу оның қасиеттеріне елеулі әсер ететіні анықталды. Мырыш иондары СТ тығыздығының артуына ықпал етеді, сүйек массасының жоғалуына жол бермейді, ақуыздар адгезиясын жақсартады және бактерияға қарсы белсенділікті арттырады. Алайда, бұл аспект (әртүрлі металдардың органикалық емес иондарын кірістіру) кальций атомдарын мырышпен алмастыру кезінде ГА молекуласының морфологиясы мен симметриясы тұрғысынан нашар зерттелген.

Микробқа қарсы әсері бар препараттарды кеңінен қолдану микроорганизмдердің антибиотиктердің кең спектріне төзімділігінің қалыптасуына алып келді. Бүкіл әлемде осы проблеманы шешу тәсілдерінің бірі белсенді түрде микробқа қарсы органикалық емес компоненттерді іздеу немесе биоматериалдарды тіндерде бақыланатын реакцияны бастау үшін және микробқа қарсы белсенділікті қамтамасыз ету үшін органикалық емес биоактивті иондармен модификациялау болып табылады. Жұмыс барысында гидроксиапатиттің (ГА), сондай-ақ Zn, Cu, Au және т. б. иондарымен легирлеу кезіндегі басқа да материалдар мен жабындардың бактерияға қарсы қасиеттері зерттелді. Соңғы уақытта натрий альгинаты (ZnS + альгинат) бар мырыш сульфиді негізіндегі композициялық материалдың бірқатар грамоңды және грамтеріс бактерияларға қатысты антибактериалды қасиеттері көрсетілді. Натрий альгинаты β-D-манурон және α-L-гулурон қышқылдарының мономерлерінен тұратын биосыйымды, токсиндық емес

табиғи полисахарид болып табылады, ол ағзадағы радионуклидтерді байланыстырады және жояды, қандағы холестерин деңгейін төмендетеді және аллергия тудырмайды. Сондай-ақ, ZnO негізіндегі материалдар айқын биологиялық белсенділігімен, үзілуге жоғары төзімділігімен, пайдаланудың экстремалды жағдайларына төзімділігімен сипатталады. Мырыштың альгинатпен және ГА өзара әрекеттесуі жұмыстарда талқыланады. ZnO зерттеулері негізінен дербес қосылыс ретінде жүргізіледі және соның нәтижесінде мырыш оксидінің фазалық жағдайын талдау нәтижелері, кальций апатитінде және натрий альгинатында кальцийді мырышпен алмастыру процестері, мырыштың фазалық жағдайының антибактериалды қасиеттерге және материалдардың биосыйымдылығына әсері мүлдем қарастырылмайды. Сондықтан да мырыштың композиттің қалған компоненттерімен өзара әрекеттесуін, сондай-ақ Алг матрицасындағы мырыштың құрылымдық-фазалық жағдайын зерттеу қазіргі уақытта өзекті мәселе болып табылады.

Имплантаттың маңызды қасиеттерінің бірі остеоинтеграция қабілеті болып табылады. Сонымен қатар қажетті қасиеттерге биосыйымдылық және коррозиялық төзімділік жатады. Медициналық техникадағы заманауи үрдістер остеокондуктивтік және бактерияға қарсы қасиеттері бар жаңа материалдарды дамытуға бағытталған.

Жабындарды тұндыру процесі тең дәрежеде жүрмейді. Осының салдарынан субстрат пен пайда болған жабынның арасында элементтік, фазалық құрамы, кристалдылық дәрежесі және/немесе аморфизация дәрежесі, микроқұрылым, беттің морфологиясы бойынша айырмашылықтар пайда болады. Бұл параметрлер тұндыру процесіне де, сондай ақ өңдеудің жабын қабатымен өаптауға дейін не кейін жасалғанына да тәуелді.

Бұл жұмыс сүйек тініне жақын гидроксиапатиттен, ZnO наноқұрылымдық бөлшектерден және натрий альгинатынан тұратын биомиметикалық композиттердің қасиеттерін кешенді зерттеуге арналған. ZnO бөлшектерінің композитте таралуының біркелкілігіне полимердің әсері, сондай-ақ ZnO-ның сұйықтықтың кеуектілігіне және сіңу дәрежесіне әсері зерттелді. Үлгілер сүйек пен имплантат арасындағы ең аз саңылаулар мен күрделі геометриялық ақауларды толтыруды қамтамасыз ететін түйіршіктер мен гидрогель түрінде ұсынылған. Мырышпен легирленген гидроксиапатиттен жасалған биоактивті жабыны бар биомиметикалық архитектурасы бар металл имплантаттарды алудағы техникалық міндет шешілді.

Зерттеу нысаны. Гидроксиапатит, натрий альгинаты және мырыш оксиді негізінде наноқұрылымды биокомпозитті материалдарды алу, сондай-ақ кеуекті металл құрылымдарға гидроксиапатит негізінде жабын салу процесі, субстраттың биомиметик архитектурасын әзірлеу.

Зерттеу тақырыбы. Мырыш оксидінің және натрий альгинатының фазалық және функционалдық құрамына қосылуының әсері, бактерияға қарсы қасиеттері, цитотоксиндылығы және апатит-композиттік материал мен

оның негізіндегі жабындардың металл биомиметикалық субстраттарға биосәйкестігі.

Зерттеу әдістері. Осы диссертациялық жұмысты орындау барысында морфологияны (растрлық электрондық микроскопия), функционалдық құрамды (ИК-спектрометрия), құрылымдық-фазалық жағдайды (рентгенқұрылымдық талдау және жарық түсіретін электрондық микроскопия) зерттеудің тәжірибелік әдістері қолданылды. Биомиметикалық архитектураны әзірлеу оптикалық 3D сканерлеу мен қатар одан кейінгі реверс инжинирингом арқылы жүргізілді. Smart tech 3D Universe (Польша) оптикалық 3D сканері пайдаланылды, алынған нүктелердің жиынын өңдеу Geomagic Design X бағдарламалық қамтамасыз етумен жүргізілді. Субстраттарды басып шығару mlab cusing R (Concept Laser, Германия) қондырғысында ұнтақты селективті лазерлік балқыту әдісімен жүргізілді. Жабындарды жағу гидротермальды тұндыру және микроплазмалық тозаңдату әдістерімен жүргізілді. Синтезделген материалдардың бактерияға қарсы қасиеттері грамоң және грамтеріс бактериялар колонияларында, "агар" -ға диффузиялау және бірлескен инкубациялау әдістерімен зерттелді. Материалдардың цитотоксиндылығы бұлшық ет остеобласты және NIH-3T3 фибробласт жасушаларының культураларында бірлескен өсіру әдісімен зерттелді (Аахен қолданбалы ғылымдар университеті, Германия).

Жұмыстың мақсаты. Диссертациялық жұмыстың мақсаты гидроксиапатит және мырыш оксидімен легирленген натрий альгинаты негізінде композиттің фазалық құрамын, құрылымын кешенді зерттеу болып табылады. Композиттік биомиметикалық имплантат жасау бойынша әдістемелер мен технологияларды әзірлеу.

Қойылған мақсатқа сәйкес зерттеудің **негізгі міндеттері** әзірленді:

1. Наноқұрылымдау мақсатында химиялық тұндыру әдісімен гидроксиапатит және натрий альгинаты негізіндегі композитті материалдарды синтездеу процесін модификациялау. Мырыш оксидінің элементтік, фазалық, таза гидроксиапатиттің функционалды құрамына ұнтақ түрінде (ГАп), гидрогель (ГАг) және Г-Алг, ГА-Алг-ZnO композиттері түрінде әсерін анықтау.
2. 316L болатынан және Ti6Al4V медициналық қорытпасынан жасалған трабекулярлы, биомиметикалық архитектурасы бар медициналық имплантаттардың реверс-инжиниринг әдісімен тәжірибелік үлгілерін алу.
3. Мырышпен легирленген кристалды гидроксиапатит жабынын алу мақсатында кальций-фосфатты жабындарды жағудың модификацияланған әдісін әзірлеу. Селективті лазерлі балқыту әдісімен алынған кеуекті металл баспа құрылымдарына ГА - ZnO композитті наноқұрылымды жабынын алу режимдері мен ерекшеліктерін анықтау.
4. ГА-Алг-ZnO, ГА-ZnO, ГА-ZnO жабынды композиттік материалдың биоүйлесімділігі мен цитотоксинділігін In vitro зерттеу және біріктіруші тіндердің жасушаларының (NIH-3T3бұлшық ет фибробластары) өсіндісінің мысалында, ГА-Алг-ZnO және ГА-ZnO композиттік материалдардың антибактериалдық қасиеттерін зерттеу;

Ғылыми жаңашылдығы:

- **Алғаш рет** гидроксиапатит және екі фазалық күйдегі мырыш оксидінің нанокристаллдарымен легирленген натрий альгинаты негізіндегі композиттік материал алынды және зерттелді.
- **Алғаш рет** селективтік лазерлік балқыту әдісімен алынған кеуекті биомиметикалық металлдық құрылымға жағылған кальций-фосфаттық жабын зерттелді; медицинада қолданылатын жасанды трабекулярлық құрылымы бар ортопедиялық имплантаттардың жаңа түрі алынды.
- Екі фазалық күйдегі мырыш оксидінің нанокристалдарының антимикробтық активтілігінің механизмі берілді және мырыш оксидінің нанобөлшектерінің кубтық құрылымының ерігіштігі гексагоналды құрылымға қарағанда жоғары екендігі байқалды.

Жұмыстың ғылыми және практикалық маңыздылығы

Эксперименталды зерттеу нәтижесінде алынған мәліметтер натрий альальгинаты мен мырыш оксиді қосылған гидрокиапатиттің байланысы мен морфологиясы туралы және мырыш оксиді қосылған композиттік материалдардың антимикробтық активтілігінің механизмі мен процесстері жайында кең көлемдегі түсініктерді айқындап береді. Екі фазалық мырыш оксидінің күйі антибактериалды активтілікке айтарлықтар әсер ететіні дәлелденді. Осы жұмыстың практикалық маңыздылығының жоғары екендігі биосәйкестіктің, цитотоксикалылықтың, антимикробтық қасиетінің бағалануы эксперименттік зерттеулер жүзінде дәлелденген. Берілген материалды медицина пактикасына ендіру ақаулардың және сүйектердің тез жазылып кетуіне септігін тигізеді.

Келтірілген зерттеулер нәтижесі медицинаның әртүрлі бағытында қолдануға болатын материал жасап шығаруға мүмкіндік береді.

Жұмыстың ғылыми-зерттеу жобаларымен байланысы

Диссертациялық жұмыс университеттің ҒЗТҚЖ тақырыптық жоспарына сәйкес, мемлекеттік тіркеу нөмірі 0117РК00047 болатын, 2017-2019 жылдарды қамтитын, «Д. Серікбаев атындағы Шығыс Қазақстан мемлекеттік техникалық университетінің мақсатты ғылыми-техникалық бағдарламасы, Шығыс Қазақстан облысының жетекші өнеркәсіптік кәсіпорындарында өндіріс үшін жаңа өнім түрлерін әзірлеуге бағытталған», 0005/МҚБ-17 «Тантал мен ниобийден медициналық мақсаттағы бұйымдарды өндіру технологиясын әзірлеу» бағдарламасы бойынша жүзеге асты.

Автордың қосқан үлесі

Автор зерттеу тақырыбы бойынша әдебиеттік материалдарға аталдау жасады, эксперименттің негізгі бөлігін орындады, алынған эксперименттік мәліметтерге талдау және өңдеу жүргізді, жариялымдар жазуда және конференциялар мен көрмелерде нәтижелерді талқылауға қатысты.

Талдау нәтижелерін талқылау және негізгі қорытындыларды алу, шетелдік ғылыми кеңесші профессор А.Д.Погребняктың және университет тарапынан болған ғылыми кеңесші С.В.Плотниковтың басшылығымен жүзеге асты. Цитоуыттылықты және антимикробтық активтілікті анықтау

үшін жүргізілген зерттеулерге Аль-Фараби атындағы ҚазҰУ-нің қызметкерлері б.ғ.д И.С.Савицкая мен б.ғ.к. А.С.Кистаубаева көмек берді, сонымен қатар, СумМУ қызметкерлері б.ғ.д. Л.Б. Суходуб және Украина ҒҰА кор.мүшесі ф.-м.ғ.д. Л.Ф.Суходуб тарапынан да көмек көрсетілді.

Қорғауға шығатын негізгі мәліметтер

• Ультрадыбыстық және микротолқынды сәулеленген химиялық тұндыру әдісінің модификациясы мырыш оксидін ГА қосқанда,кальций атомдарын мырыш атомдарын алмастыру арқылы, ГА молекуласының симметриясының өзгеруіне әкеледі. Бұл жағдай O—P—O сызығының ығысуын дәлелдейді және жарықтандырығыш электрондық микроскопы мен растрлық электрондық микроскопының зерттеу нәтижелері болып табылады.

• Гидрокиапатит және натрий альгинаты негізіндегі композиттік материалдар құрамындағы мырыш оксидінің нанокристаллдарының кубтық және гексагоналды құрылымы бар екі фазалық күйі болады.

• Гидротермалды тұндыру әдісімен алынған, гидроксиапатит негізіндегі жабынға қосымша электр өрісін бергенде кристаллдылығы микроплазмалық әдіспен алынған жабынға қарағанда артады.

Алынған нәтижелердің нақтылығы тәуелсіз, өзара толықтырылған және жақсы апробирленген, зерттеудің эксперименталды әдістерімен қамтамасыз етіледі. Зерттеу нәтижелері физикалық материалтанудың заманауи аспатары мен құрылғылары арқылы алынған. Мысалы: Жапонияның JEOL фирмасының растрлық электронды микроскопы JSM-6390LV, электрондық энергиясы 200 кэВ-қа жететін, Жапонияның JEOL JEM-2100 фирмасының электрондық жарықтандырғыш микроскопы, рентгендік дифрактометр PanAnalytical Xpret Pro, Жапонияның JEM-2100 фирмасының растрлық электрондық микроскопындағы энергодисперсиялық рентгендік спектроскопия (EDX), FTIR-801 Simex ИҚспектрометрі, сонымен қатар цитоуыттылық пен антибактериалды активтілікті анықтайтын аспаптар.

Алынған нәтижелер толығымен ТМД және алыс шетелдік зерттеушілердің нәтижелерімен келісілген. Жасалған жұмыстың негізгі аспектілері халықаралық конференцияларда таныстырылды және алыс шетелдік рецензирленген ғылыми журналдарда және Қазақстандық басылымдарда жарияланды

Зерттеу нәтижелерінің апробациясы: Диссертацияның негізгі эксперименталды нәтижелері төменде берілген тізімде баяндалды және талқыланды:

- XIII халықаралық ғылыми-техникалық «Ғылым және білім -2018» конференциясы. 12 сәуір, Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ, Астана қ., 2018 ж. Қазақстан;
- Студенттердің, магистранттардың және жас ғалымдардың IV халықаралық ғылыми техникалық конференциясы, 13 сәуір, Д.Серікбаев атындағы ШҚМТУ, Өскемен қ., 2018 ж., Қазақстан.

- 8-Халықаралық конференция NAP-2018, “Nanomaterials: Applications & Properties”, 9-14 қыркүйек, Затока, Украина;
- 27- Халықаралық «Metal 2018» материалдар мен металлургия конференциясы, 23-25 мамыр 2018 ж, Брно қ., Чехия.

Жариялымдар. Диссертациялық жұмыстың материалдары 12 жариялымда, соның ішінде, «Web of Science» мәліметтер базаларында индекстелетін, ҚР ҒБМ Білім және ғылым саласындаы бақылау комитеті ұсынған 4 ғылыми басылымда, 6 жарялымдар халықаралық конференцияларда, 2 жариялымдар SCOPUS және «Web of Science» мәліметтер базасымен индекстелген, импакт-факторы – 3,057 (2017) болатын SCOPUS мәліметтер базасымен индекстелген журналдарда жарық көрді.

Диссертацияның құрылымы және көлемі. Диссертация кіріспеден, 5-бөлімнен, қорытындыдан, 198 түрді қамтитын әдебиет тізімдерінен тұрады. Негізгі текст 115 беттен, 45 суреттен, 7 таблицадан, 2 қосымшадан тұрады.

Кіріспе бөлімінде өзектілігі, осы жұмыста қамтылатын мәселелерге шолу, мақсаты мен міндеті, алынған нәтижелердің жаңашылдығы мен практикалық және ғылыми маңыздылығы келтірілген. Қорғауға шығатын негізгі мәліметтер, автордың қосқан үлесі, жариялымдар, апробация және диссертацияның қысқаша мазмұны берілген.

Бірінші бөлім әдебиеттік шолуға арналған: қазіргі кездегі ортопедияда қолданылатын негізгі материалдар, кальций фосфатының, биологиялық апатиттің сипатталуы және мырыш оксидінің нанобөлшектерінің сипатталуы.

Екінші бөлімде зерттеу объектілері талданады және биокомпозиттік материалдар мен жабындардың биосәйкестілігі, цитоуыттылығы, антибактериалды құрылымын анықтаудың әдістері, алынуы баяндалады.

Үшінші бөлімде наноразмерлі архитектурасы бар, биоапатит, натрий альгинаты және мырыш оксидінің микробөлшектері негізінен тұратын композиттік материалдарды зерттеу нәтижелері келтірілген. Материал құрылымына электромагниттік және ультрадыбыстық сәулелердің әсер етуі нәтижелері талқыланады.

Төртінші бөлімде микроплазмалық тұндыру және модифицирленген гидротемалды тұндыру әдісімен алынған 316L және Ti6Al4V кеуекті құрылымына кальций-апатиттік жабынды жағу нәтижелері берілген.

Бесінші бөлімде наноразмерлі архитектурасы бар, биоапатит, натрий альгинаты және мырыш оксидінің микробөлшектері негізінен тұратын композиттік материалдардың және олардың жабындарының биосәйкестілігі, цитоуыттылығы, антибактериалды құрылымын зерттеу нәтижелері қарастырылады.

Қорытындыда диссертациялық жұмыстың негізгі нәтижелері көрсетілген.