

«Биомедициналық қолдануға арналған кальций фосфат негізіндегі композициялық материалдар мен жабындардың физикалық қасиеттері» тақырыбы бойынша 6D072300 – «Техникалық физика» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін
САҒИДҰҒҰМАР АМАНГЕЛДІ НҰРМҰХАНБЕТҰЛЫНЫҢ
дайындаған диссертациясының
АҢДАТПАСЫ

Жұмыстың қысқаша сипаттамасы. Диссертациялық жұмыс гидроксипатит (ГА) және натрий альгинат (Алг) негізінде күміс қосылған биокомполиттік материалдардың және жабындардың құрылымдық-фазалық күйін эксперименттік зерттеулерді жүргізуге арналған. Сонымен қатар, олардың бактерияға қарсы қасиеттері мен биоүйлесімділігі де зерттелді. Жұмыс барысында Қазақстанның ғылыми-зерттеу орталықтарының зертханаларында, сондай-ақ жақын және алыс шетелдерде жүргізілген озық эксперименттік әдістер пайдаланылды.

Бұл жұмыстың өзектілігі бактерияға қарсы препараттарды кеңінен қолдану салдарынан бактериялардың антибиотикке төзімділігінің пайда болуымен байланысты травматология және ортопедия саласындағы бірқатар проблемалардың болуына байланысты. Операциядан кейін инфекциялардың дамуы остеомиелит (сүйек кемігінің қабынуы), остеопороз және басқа ауыр асқынуларға әкелуі мүмкін. Бұл имплантаттың алынып тасталуына, жалпы инфекцияға (сепсис) және кейбір жағдайларда аяқ-қолды ампутациялау қажеттілігін туындатуы мүмкін. Бұл мәселенің ықтимал шешімдерінің бірі – мырыш оксиді, мыс оксиді және күміс иондары сияқты бейорганикалық қосылыстарға негізделген бактерияға қарсы жабындары бар сүйек толтырғыштары мен имплантаттарды қолдану.

Сонымен қатар, имплантат материалына аллергиялық реакциядан туындаған имплантатты қабылдамау мәселесі бар. Сондықтан жоғары остеокондуктивті және остеоиндуктивті қасиеттері бар биокомполиттік материалдар мен жабындарды әзірлеу бірінші кезектегі міндет болып табылады.

Бұл жұмыста биоактивті және бактерияға қарсы қасиеттері бар биокомполиттік материалдар мен жабындарды жасау ұсынылады. Сүйек тіні – бейорганикалық компонент – гидроксипатиттен және органикалық матрица – коллагеннен тұратын табиғи композициялық материал. Композициялық материалды жасау үшін натрий альгинатының биополимерлі матрицасына біріктірілген биомиметикалық гидроксипатитті, сондай-ақ микробқа қарсы агент ретінде күміс иондарын қосуды қолдану ұсынылады. Сонымен қатар, импланттардың остеоинтеграциясын арттыру және бактерияға қарсы қасиеттерін қамтамасыз ету үшін Ti6Al4V ELI медициналық титан қорытпасына күміс қосылған кальций-фосфат жабындарын қолдану ұсынылады.

Алайда, гидроксиапатиттің құрылымдық-фазалық күйіне күміс иондарының әсер ету механизмі әлі толық зерттелмеген. Сондықтан күміс иондары қосылған гидроксиапатит пен натрий альгинаты негізінде композициялық материалдар мен жабындарды жасау, сондай-ақ күміс иондарының олардың құрылымдық-фазалық күйіне және бактерияға қарсы қасиеттеріне әсерін зерттеу өзекті мәселе болып табылады.

Зерттеу нысаны. Күміс қосылған биокөмпозиттік материалды алу, сондай-ақ 3D басып шығарылған титан қорытпасының төсеніштеріне кальций-фосфат негізіндегі оксидті жабынды микро доғалы тәсілмен жағу процесі.

Зерттеу пәні. Легирлеуші қоспаның әртүрлі концентрациясындағы биокөмпозиттік материалдың морфологиясы, құрылымдық-фазалық күйлері, күміс иондарының материалдар мен жабындардың бактерияға қарсы және цитоуыттылық қасиеттеріне әсері.

Зерттеу әдістері.

Осы диссертациялық жұмысты орындау үшін беткей морфологиясын зерттеу үшін растрлық электронды микроскопия (РЭМ), функциялық құрамын зерттеу үшін ИК спектрометриясы, сондай-ақ алынған материалдардың құрылымдық-фазалық күйін зерттеу үшін рентгендік дифракциялық талдау (РДТ) және трансмиссиялық электронды микроскопия (ТЭМ) сияқты заманауи эксперименттік зерттеу әдістері қолданылды. Төсемі (Ti-6Al-4V) DIN EN ISO 22674 Rematitan® титан қорытпасы ұнтағынан, аддитивті өндіріс қондырғысында (Concept Laser MLab Cusing R) селективті лазерлік балқыту (SLP) әдісімен жасалды, ал кальций-фосфат (КФ) жабыны микро доғалық тотығу (МДТ) әдісімен жағылды. Алынған биокөмпозиттік материалдардың бактерияға қарсы қасиеттері «ағарға диффузия» және «бірлескен инкубация» әдістерімен зерттелді. Сонымен қатар, материалдардың биоүйлесімділігі тышқан остеобластары мен фибробластарының жасуша өсінділерінде зерттелді.

Жұмыстың мақсаты. Бұл диссертацияның мақсаты күміс иондарының гидроксиапатит пен натрий альгинатына негізделген биокөмпозиттік материалдың құрылымына, морфологиясына, фазалық құрамына, биоүйлесімділігіне және бактерияға қарсы қасиеттеріне әсерін зерттеу болып табылады. Медициналық мақсаттағы бұйымдар үшін алынған биокөмпозиттік материалдарға ұқсас физика-химиялық қасиеттері бар жабынды микро доғалық тотықтыру әдісімен алу әдістемесін әзірлеу.

Міндеттер:

- 1) Күміс иондарымен қосындыланған гидроксиапатит және натрий альгинаты негізінде биокөмпозиттік материалды синтездеу, сондай-ақ күміс иондарының ГА-Ag, ГА-АЛГ-Ag биокөмпозиттік материалдарының элементтік, фазалық құрамына, физика-химиялық қасиеттеріне әсерін зерттеу.
- 2) Микро доғалық тотығу әдісімен кальций-фосфат жабындарын жағу режимдерін әзірлеу.

3) Кальций-фосфат жабынының элементтік, фазалық құрамын зерттеу. Титан қорытпаларына кальций-фосфат жабындарын алу үшін элементтік және фазалық құрамның МДТ параметрлеріне тәуелділігін анықтау.

4) NiH-3T3 фибробласттарының жасушалық өсінділерінде GA-Ag, GA-ALG-Ag композиттік материалының биоүйлесімділігін зерттеу.

5) Алынған GA-Ag, GA - ALG-Ag биоккомпозиттік материалдарының бактерияға қарсы қасиеттерін зерттеу.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

- Күміс иондарын легірлеу арқылы гидроксиапатит пен натрий альгинаты негізінде бактерияға қарсы қасиеттері бар биоккомпозиттік материалды алу тәсілі әзірленді.

- Күміс иондары бар гидроксиапатит пен натрий альгинаты негізіндегі биоккомпозиттік материал, сондай-ақ ультрадыбыс және микротолқындардың әсерінен зерттелетін материалда күміс иондарының ену қабілетінің жоғарылауына альгинаттың әсері алғаш рет зерттелді.

- Гидроксиапатиттің кристалдық құрылымындағы кальций иондарын күміс иондарына алмастыру жөнінде жаңа эксперименттік дәлелдер алынды.

- Микро доғалық тотығу әдісімен КФ жабынын алу режимдері оңтайландырылды.

Жұмыстың ғылыми және практикалық маңыздылығы

- Биомедицинада қолдану үшін бактерияға қарсы қасиеттері бар биоккомпозиттік материалды алу мүмкіндігі көрсетілген, бұл пайдалы модель № 8000 (21) 2023/0082.2 патентімен расталады.

- Эксперименттік әдістерді қолдана отырып жүргізілген зерттеулер күміс иондары болған кезде натрий альгинаты мен гидроксиапатит арасындағы өзара әрекеттесудің морфологиясы мен физикалық қасиеттерін егжей-тегжейлі зерттеуге, сондай-ақ мұндай материалдардың микроорганизмдерге әсер ету механизмдерін жақсы түсінуге және олардың қасиеттерін оңтайландыруға мүмкіндік береді. Мұндай зерттеулерді жүргізу өте маңызды, өйткені инфекцияны емдеу мен алдын алудың тиімді әдістерін, әсіресе өсіп келе жатқан антибиотикке төзімділік проблемасы жағдайында, іздеу және дамыту қазіргі заманғы медицинаның басым бағыты болып табылады.

- Жабындардың құрылымы мен фазалық құрамын зерттеу МДТ-да жүретін процестерді жақсы түсінуге мүмкіндік береді.

Жұмыстың ғылыми-зерттеу жобаларымен байланысы

Бұл диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің 2022-2024 жылдарға арналған «Жас ғалым» жобасы бойынша іргелі және қолданбалы ғылыми зерттеулерді гранттық қаржыландыруға арналған жобасы шеңберінде «Д. Серікбаев атындағы ШҚТУ» КЕАҚ-да орындалды. «Титан қорытпасынан жасалған бұйымдардың бетін микродоғалық тотығу әдісімен модификациялау» ИРН «AP14972752»

Автордың жеке үлесі

Автордың жеке үлесі эксперименттік және теориялық зерттеулер жүргізу, өлшеу нәтижелерін өңдеу және оларды талдау, ғылыми конференциялар мен

көрмелерде жарияланымдар жазуға және зерттеу нәтижелерін талқылауға қатысу болып табылады. Алынған нәтижелерді талдау және түсіндіру шетелдік ғылыми кеңесші, профессор А.Д. Погребняк пен отандық ғылыми кеңесші, PhD докторы, А. Тұрлыбекұлының белсенді қатысуымен орындалды.

Қорғауға шығарылатын негізгі қағидалар:

- 2 молярлық % мөлшеріндегі AgNO_3 -тің гидроксипатитке қосылуы гидроксипатит құрылымындағы кальций иондарының күміс иондарына алмастырылуына әкеледі.

- ГА-Алг-Аг композит құрамындағы күміс иондары концентрациясының жоғарылауы Ag_3PO_4 фазасының түзілуіне әкеледі, бұл спектрдің Р–О-симметриялы валенттік тербелістерінің қарқындылығының өзгеруімен (ν_1) және ТЭМ мен РД зерттеу нәтижелерімен расталады;

- ГА-Алг-Аг композит құрамында натрий альгинатының болуы Аг мен ГА матрицасы арасындағы электростатикалық байланыстарды әлсіретеді, бұл материалдағы Ag^+ иондарының диффузиясын жеңілдетеді, нәтижесінде ГА-Аг композитімен салыстырғанда бактерияға қарсы қасиеттердің 1,5-2 есе артуы байқалады.

- КФ жабыны жоғары импульстік кернеулер кезінде ғана қалыптасады, сондай-ақ электролитке 0,4 г/л күміс нитратының қосылуы МДТ процесінде ток тығыздығының артуына байланысты оксидті жабынның қалыңдығын арттырады.

Жұмыста алынған нәтижелер мен жасалған қорытындылардың сенімділік деңгейі және түсіндірмесі. Алынған нәтижелер сенімді және жақсы тексерілген эксперименттік құрылғыларды қолдану нәтижесінде нақты болып табылады, атап өтсек: энергетикалық дисперсиялық спектрометрмен (ЭҚК) растрлық электронды микроскоп (JSM-6390LV) (РЭМ), трансмиссиялық электронды микроскоп (ТЭМ) (JEOL JEM-2100), рентгендік дифрактометр (РД) (PanAnalytical Xpret Pro) және FTIR-801 Simex ИК спектрометрі бір-бірін толықтырады және алынған деректерді растайды. Эксперименттердің нәтижелері халықаралық және аймақтық конференцияларда талқыланды, сонымен қатар рецензияланған ғылыми журналдарда жарияланды. Ашық пікірталастар мен пікір алмасу зерттеу нәтижелерін тереңірек түсінуге және жұмыс әдістемесін жақсартуға ықпал етті.

Зерттеу нәтижелерін апробациялау

Алынған эксперименттік деректер ғылыми-техникалық конференциялар мен семинарларда баяндалды және талқыланды:

- Қазақстан Республикасының ортопед-травматологтарының III съезі және 2019 жылғы 3-4 қазандағы ортопед-травматологтардың VII Еуразиялық конгресі, Астана, Қазақстан;

- NAP-2019 9-шы халықаралық конференциясы, —Nanomaterials: Applications & Properties, 9-14 қыркүйек, Одесса, Украина;

- Студенттердің, магистранттардың және жас ғалымдардың «Жастар шығармашылығы Қазақстанның инновациялық дамуына» атты VI

халықаралық ғылыми-техникалық конференциясы, Д. Серікбаев атындағы ШҚТУ, 2020 ж. Өскемен, Қазақстан;

- Д. Серікбаев атындағы ШҚТУ университетінің 65 жылдығына арналған «Жастардың шығармашылығы Қазақстанның инновациялық дамуына» атты студенттердің, магистранттардың және жас ғалымдардың IX халықаралық ғылыми-техникалық конференциясы, 2023 ж. Өскемен, Қазақстан.

Жарияланымдар. Осы диссертациялық жұмыстың материалдары 9 баспа жұмыстарында жарияланды, оның ішінде SCOPUS және Web of Science дерекқорына кіретін импакт-факторы бар рецензияланатын шетелдік ғылыми журналда 1 мақала, ҚР БҒМ Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда 3 мақала, халықаралық және республикалық ғылыми конференциялардың материалдарында 4 мақала және 1 Қазақстан Республикасының пайдалы моделіне патент.

Диссертацияның құрылымы мен көлемі. Диссертациялық жұмыс кіріспеден, 5 бөлімнен, қорытындыдан және 166 атаудан тұратын пайдаланылған дереккөздер тізімінен тұрады, 42 сурет пен 11 кестені қоса алғанда, негізгі компьютерлік мәтіннің 104 бетін қамтиды.

Кіріспеде өзектілікке назар аударылады және осы жұмыста зерттелетін мәселеге шолу жасалады. Зерттеудің мақсаттары мен міндеттері тұжырымдалады, алынған нәтижелердің жаңалығы сипатталады және олардың ғылыми және практикалық құндылығы дәлелденеді. Сондай-ақ қорғауға шығарылатын негізгі қағидалар, сонымен қатар автордың жеке үлесі, жарияланымдары, апробация және диссертацияның қысқаша мазмұны қарастырылған.

Бірінші бөлімде әдебиеттерге шолу жасалады, онда қазіргі ортопедияда қолданылатын негізгі материалдар қарастырылған. Кальций фосфаттары, натрий альгинаты, биологиялық апатит және сүйек тіндері, сондай-ақ күміс иондарының бактерияға қарсы әсер ету механизмі туралы ақпарат қамтылған.

Екінші бөлімде зерттеу объектілері талданады, сонымен қатар морфологияны, құрылымдық-фазалық күйді және титан қорытпалары негізіндегі төсеніштерге кальций фосфат жабынын алу процесін зерттеудің принциптері мен әдістері егжей-тегжейлі қарастырылады. Ультрадыбыстық және микротолқынды толқындардың әсерінен биокөмірліктік материалдарды GA-Ag және GA-Alg-Ag күміс иондарымен синтездеу әдістері сипатталған.

Үшінші бөлімде құрылымдық-фазалық өзгерістерді, күміспен легіріленген (GA-Ag и GA-Alg-Ag) синтезделген биокөмірліктік материалдарды зерттеу нәтижелері келтірілген.

Төртінші бөлімде титан қорытпасынан жасалған төсенішті МДТ әдісімен жағылған КФ жабындарының морфологиясы мен фазалық құрамын зерттеу нәтижелері сипатталған.

Бесінші бөлімде күміс қосылған (GA-Ag и GA-Alg-Ag) биокөмірліктік материалдардың бактерияға қарсы қасиеттерін, цитотоксичтілігін және биосовместілігін зерттеу нәтижелері жазылған.

Қорытындыда осы диссертация аясында алынған негізгі нәтижелер жинақталады және тұжырымдалады.