

АННОТАЦИЯ

диссертации на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности **6D072300 – Техническая физика** на тему «**Физические свойства композиционных материалов и покрытий на основе фосфатов кальция для биомедицинского применения**», выполненной **САҒИДУҒҰМАР АМАНГЕЛДІ НҰРМУХАНБЕТҰЛЫ**

Краткая характеристика работы. Диссертационная работа посвящена проведению экспериментальных исследований структурно-фазового состояния биокomпозитных материалов и покрытий, на основе гидроксиапатита (ГА) и альгината натрия (Алг), с добавленным серебра. Также исследовались их антибактериальные свойства и биосовместимость. В ходе работы использовались передовые экспериментальные методы, проведенные в лабораториях научно-исследовательских центров Казахстана, а также в других странах, как ближнего, так и дальнего зарубежья.

Актуальность данной работы обусловлена наличием ряда проблем в области травматологии и ортопедии, связанных с возникновением антибиотикорезистентности бактерий вследствие широкого применения антибактериальных препаратов. Развитие инфекций после операций может привести к серьезным осложнениям, таким как остеомиелит (воспаление костного мозга), остеопороз и другие. Это может привести к потере имплантата, распространенной инфекции (сепсису) и, в некоторых случаях, к необходимости ампутации конечности. Одним из возможных решений этой проблемы является применение костных наполнителей и имплантатов с антибактериальными покрытиями на основе неорганических соединений, таких как оксид цинка, оксид меди и ионы серебра.

Кроме того, существует проблема отторжения имплантата, вызванного аллергической реакцией на материал имплантата. Поэтому разработка биокomпозитных материалов и покрытий с высокими остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами является приоритетной задачей.

В данной работе предлагается создание биокomпозитных материалов и покрытий с биоактивными и антибактериальными свойствами. Костная ткань является природным композитным материалом, состоящим из неорганической компоненты - гидроксиапатита, и органической матрицы - коллагена. Для создания композитного материала предлагается использовать биомиметический гидроксиапатит, инкорпорированный в биополимерную матрицу альгината натрия, а также добавление ионов серебра в качестве антимикробного агента. Кроме того, предлагается нанести кальций-фосфатные покрытия с добавлением серебра на медицинский титановый сплав Ti6Al4V ELI для повышения остеоинтеграции имплантатов и обеспечения антибактериальных свойств.

Однако механизм влияния ионов серебра на структурно-фазовое состояние неорганической компоненты гидроксиапатита еще не полностью изучен. Поэтому актуальной задачей является создание композитных

материалов и покрытий на основе гидроксиапатита и альгината натрия с добавлением ионов серебра, а также исследование влияния ионов серебра на их структурно-фазовое состояние и антибактериальные свойства.

Объект исследования. Получение биокompозитного материала допированного серебром, а также процесс нанесения оксидного покрытия на основе кальций-фосфатов на подложки 3D печатного титанового сплава микродуговым способом.

Предмет исследования. Морфология, структурно-фазовые состояния биокompозитного материала при различных концентрациях допирующей примеси, влияние ионов серебра на антибактериальные и цитотоксичные свойства материалов и покрытий.

Методы исследования.

Для выполнения данной диссертационной работы были применены современные экспериментальные методы исследования, такие как растровая электронная микроскопия (РЭМ) для изучения морфологии поверхности, ИК-спектрометрия для изучения функционального состава, а также рентген дифракционный анализ (РДА) и просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ) для изучения структурно-фазового состояния полученных материалов. Подложки были изготовлены из порошка титанового сплава (Ti-6Al-4V) DIN EN ISO 22674 Rematitan® методом селективного лазерного плавления (СЛП) на установке аддитивного производства (Concept Laser MLab Cusing R), а кальций-фосфатное (КФ) покрытие было нанесено методом микродугового оксидирования (МДО).

Антибактериальные свойства полученных биокompозитных материалов исследовали методами «диффузии в агар» и «совместного инкубирования». Кроме того, биосовместимость материалов изучали на культурах клеток мышинных остеобластов и фибробластов.

Цель работы. Целью данной диссертационной работы является исследование влияния ионов серебра на структуру, морфологию, фазовый состав, биосовместимость и антибактериальные свойства биокompозитного материала на основе гидроксиапатита и альгината натрия. Разработка методики получения методом микродугового оксидирования покрытия с аналогичными физико-химическими свойствами для изделий медицинского применения.

Задачи:

1) Синтезировать биокompозитный материал на основе гидроксиапатита и альгината натрия легированного ионами серебра, а также изучение влияния ионов серебра на элементный, фазовый состав, физико-химические свойства биокompозитного материалов ГА-Ag, ГА-АЛГ-Ag;

2) Разработать режимы нанесения кальций-фосфатных покрытий методом микродугового оксидирования.

3) Исследовать элементный, фазовый состав кальций-фосфатного покрытия. Установить зависимость элементного и фазового состава от параметров МДО для получения кальций-фосфатных покрытий на титановые сплавы.

4) Исследование биосовместимости композитного материала ГА-Ag, ГА-АЛГ-Ag на клеточных культурах фибробластов NIH-3T3

5) Исследовать антибактериальные свойства полученных биокompозитных материалов ГА-Ag, ГА - АЛГ-Ag

Научная новизна исследования:

– Разработан способ получения биокompозитного материала с антибактериальными свойствами на основе гидроксиапатита и альгината натрия с допированием ионов серебра.

– Впервые был исследован биокompозитный материал на основе гидроксиапатита и альгината натрия с ионами серебра и влияние альгината на увеличение проникающей способности ионов серебра в исследуемом материале под влиянием ультразвуковых и микроволн.

– Получены новые экспериментальные данные о замещении ионов кальция ионами серебра в кристаллической структуре гидроксиапатита.

– Оптимизированы режимы получения КФ покрытия методом микродугового оксидирования.

Научная и практическая значимость работы

– Показана возможность получения биокompозитного материала с антибактериальными свойствами для применения в биомедицине, что подтверждается патентом на полезную модель № 8000 (21) 2023/0082.2.

– Исследования, проведенные с использованием экспериментальных методов, позволяют более подробно изучить морфологию и физические свойства взаимодействия между альгинатом натрия и гидроксиапатитом при наличии ионов серебра, а также лучше понимать механизмы действия таких материалов на микроорганизмы и оптимизировать их свойства. Проведение подобных исследований представляет чрезвычайную важность, поскольку поиск и разработка более эффективных методов лечения и профилактики инфекций, особенно в контексте растущей проблемы антибиотикорезистентности является приоритетным направлением современной медицины.

– Исследование структуры и фазового состава покрытий позволяет лучше понять процессы, проходящие при МДО.

Связь работы с научно-исследовательскими проектами

Данная диссертационная работа выполнена в НАО «ВКТУ им. Д.Серикбаева» в рамках проекта Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан на грантовое финансирование фундаментальных и прикладных научных исследований молодых ученых-постдокторантов по проекту «Жас ғалым» на 2022-2024 гг. «Модифицирование поверхности изделий из титанового сплава методом микродугового оксидирования» ИРН «AP14972752»

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в проведении экспериментальных и теоретических исследований, обработка результатов измерений и их анализ, а также участие в написании публикаций и обсуждения результатов исследований на научных конференциях и выставках. Анализ и интерпретация полученных результатов были выполнены при активном участии зарубежного научного консультанта, профессора А.Д. Погребняка, и отечественного научного консультанта, доктора PhD, А.Турлыбекулы.

Основные положения, выносимые на защиту:

– Добавление AgNO_3 в количестве 2 молярных % в порошок гидроксиапатита приводит к замещению ионов кальция ионами серебра в его структуре;

– Увеличение концентраций ионов серебра до 2 молярных % в композите ГА-Алг-Ag приводит к формированию фазы Ag_3PO_4 , что подтверждается изменением интенсивности Р-О-симметричных валентных колебаний (ν_1) FTIR спектра и результатами исследования ПЭМ и РДА;

– В композите ГА-Алг-Ag присутствие альгината натрия ослабляет электростатические связи между Ag и матрицей ГА, что облегчает диффузию Ag^+ ионов в материале и повышает антибактериальные свойства в 1,5-2 раза по сравнению с композитом ГА-Ag;

– Кальций-фосфатное покрытие формируется только при высоких импульсных напряжениях до 300 В, а также добавление в электролит 0,4 г/л нитрата серебра, увеличивает толщину оксидного покрытия в связи с увеличением плотности тока в процессе МДО.

Достоверность полученных результатов. Полученные результаты являются достоверными благодаря применению надежных и хорошо проверенными экспериментальными приборами, такими как: РЭМ растровый электронный микроскоп (JSM-6390LV) с энергодисперсионным спектрометром (ЭДС), ПЭМ просвечивающий электронный микроскоп (JEOL JEM-2100), РДА рентгеновский дифрактометр (PanAnalytical Xpret Pro) и FTIR-801 Simex ИК спектрометр, которые дополняют друг друга и подтверждают полученные данные. Результаты экспериментов обсуждались на международных и региональных конференциях, а также были опубликованы, в рецензируемых научных журналах. Открытые обсуждения и обмен идеями способствовали более глубокому пониманию результатов исследований и улучшению методологии работы.

Апробация результатов исследования

Полученные экспериментальные данные докладывались и обсуждались на научно-технических конференциях и семинарах:

– III съезде травматологов – ортопедов Республики Казахстан и VII Евразийского конгресса травматологов-ортопедов 3-4 октября 2019 г. Астана, Казахстан;

– 9-ой Международной конференции NAP-2019, —Nanomaterials: Applications & Properties, 9-14 сентябрь, Одесса, Украина;

– VI Международная научно-техническая конференция студентов, магистрантов и молодых ученых «Творчество молодых инновационному развитию Казахстана» ВКТУ им.Д. Серикбаева, 2020 г Усть-Каменогорск, Казахстан;

– IX Международная научно-техническая конференция студентов, магистрантов и молодых ученых «Творчество молодых инновационному развитию Казахстана», посвященная 65-летию университета ВКТУ им.Д.Серикбаева, 2023 г Усть-Каменогорск, Казахстан.

Публикации. Материалы данной диссертационной работы были опубликованы в 9 печатных работах в том числе 1 статья в рецензируемом зарубежном научном журнале с импакт-фактором входящих в базу данных SCOPUS и Web of Science, 3 в изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки МОН РК и 4 в материалах Международных и Республиканских научных конференциях и 1 патент на полезную модель Республики Казахстан.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 5 разделов, заключения и списка использованных источников из 166 наименований, содержит 104 страниц основного компьютерного текста, включая 42 рисунка и 11 таблиц.

Во введении обращается внимание на актуальность и представляется обзор проблемы, которая изучается в данной работе. Формулируются цели и задачи исследования, описывается новизна полученных результатов и обосновывается их научная и практическая ценность. Также представлены основные положения, выносимые на защиту, а также рассматривается личный вклад автора, публикации, апробация и содержание диссертации в кратком виде.

В первом разделе проводится обзор литературы, где рассматриваются основные материалы, применяемые в современной ортопедии. Также освещается информация о фосфатах кальция, альгинате натрия, биологическом апатите и костной ткани, а также о механизме антибактериального действия ионов серебра.

Во втором разделе анализируются объекты исследования, а также подробно рассматриваются принципы и методы исследования морфологии, структурно-фазового состояния и процесса получения кальций фосфатного покрытия на титановые сплавы. Описаны методы синтеза биокompозитных материалов с ионами серебра ГА-Ag и ГА-Алг-Ag под воздействием ультразвуковых и микроволновых волн.

В третьем разделе представлены результаты исследования структурно-фазового изменения, синтезированных биокompозитных материалов с легированием серебра (ГА-Ag и ГА-Алг-Ag).

В четвертом разделе описаны результаты исследований морфологии и фазового состава КФ покрытий, нанесенные методом МДО на подложки из титанового сплава.

В пятом разделе представлены результаты исследования антибактериальных свойств, цитотоксичности и биосовместимости биокомпозитных материалов с добавлением серебра (ГА-Ag и ГА-Алг-Ag).

В заключении производится обобщение и формулировка основных результатов, которые были получены в рамках данной диссертационной работы.