

АҢДАТПА

8D07113 – «Наноматериалдар және нанотехнологиялар» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін арналған

Мұхаммед Шамстын

«Дәрі-дәрмектерді мақсатты жеткізу үшін гидроксипатит наноталшықтарының синтезі» диссертациясына

Жұмыстың жалпы сипаттамасы

Жұмыс гидроксипатитке (ГАП) негізделген биологиялық ыдырайтын тіректерді алумен және оларды сүйек регенерациясына қолданумен байланысты. ГАП пен кальций пирофосфатының нано ұнтақтары жұмыртқа қабығының қалдықтарынан алынды, ал шайырды ұстап тұруға арналған прекурсорлар ретінде металл наносиликаттар сонохимиялық әдіспен синтезделді. Сонымен қатар, негізгі матрица ретінде полилактикалық қышқыл-полиуретанды қолданатын биологиялық ыдырайтын шайыр дайындалды. Басып шығарылған тіректердің физикалық-химиялық, механикалық, *in vitro* және *in vivo* қасиеттері зерттелді.

Зерттеудің өзектілігі

Сүйек сынуы - денсаулық сақтаудың жаһандық мәселесі болып табылатындығына қарамастан олардың жиілігі мен ауыртпалығы туралы толық зерттеулер жүргізілген жоқ. Сүйек ауруларының, әсіресе остеопороздың ең үлкен мәселесі - бұл науқастарда аурудың алғашқы көрінетін белгісі болуы мүмкін сынықтар. Жыл сайын шамамен 2 миллион адам тек АҚШ-та сынықтардан зардап шегеді (остеопорозбен ауыратын науқастардағы сынықтарды қоса алғанда).

Метрика және денсаулықты бағалау институты ұсынған мәліметтерге сәйкес, жаһандық ауқымда 2019 жылы 1990-2019 жылдар аралығында 21 жаһандық ауру ауыртпалығы аймағында және 204 ел мен аумақта 178 миллион жаңа сынықтар (33-4% өсу деңгейі), жедел немесе ұзаққа созылған сыну белгілерінің 455 миллион жалпы жағдайы (70-1% өсу деңгейі) және 25-8 миллион мүгедектік жағдайы (65-3% өсім) тіркелді. Зерттеудің бүкіл кезеңінде ерлерде барлық жастағы әйелдермен салыстырғанда сыну жиілігі жоғары болды.

Дәстүрлі әдістер сүйек сынықтарын қалпына келтіре алмайтын жағдайларда, сүйек тіректері тиімді емдей алады. Дәстүрлі әдістер зақымдалған сүйекті қалпына келтіру үшін пайдаланылған кезде биологиялық алмастырғыштардың құрылымы мен қызметін өзгертеді. Басқа мәселелердің қатарында, мысалы, ұзақ қалпына келтіру кезеңі, емдеу кезеңінен кейін имплантацияланған материалдың бір бөлігін алып тастау қажеттілігі, сынған жерде қан ағымы мен қоректік заттардың мүмкін еместігі, бұзылмайтын имплантацияланған материалдан болатын инфекциялар және т.б.

Биологиялық ыдырайтын тіректерді 3D басып шығару мұндай мәселелерді кеуекті құрылымымен және жасушалардың қоректенуін, оттегін, қоректік заттардың алмасуын және жасуша миграциясын қоса алғанда, тиімді масса тасымалдау үшін тиісті кеуек өлшемімен өзара байланысты кеуек желілерінің

есебінде шеше алады. Олар әр науқастың нақты және жеке ақауларына сәйкес қысқа мерзімде ең аз шығындармен және жанама әсерлермен жасалуы мүмкін.

Осыған байланысты ҮПМБ (үштік периодты минималды беттер) және ФГТҚ (функционалды-градиентті торлы құрылымдар) құрылымдарын толтырудың оңтайлы моделін құру, 3D басып шығарылған тіректердің шайыр құрамына қол жеткізу және олардың физика-химиялық және механикалық қасиеттерін зерттеу бұл ұсынылып отырған докторлық диссертацияның зерттеу тақырыбының өзекті екенін айқын көрсетеді.

Зерттеу нысаны - тіндік инженерияда қолдану үшін 3D басып шығару технологиясы арқылы биоыдырайтын сүйек тіректерін алу болып табылады.

Зерттеу пәні. ортопедиялық хирургияда сүйек регенерациясына арналған бастапқы тірек үлгісі және биоыдырайтын шайыр құрамы ретінде ҮПМБ және ФГТҚ құрылымдарының оңтайлы моделін алу болып табылады.

Диссертациялық зерттеудің мақсаты - бұл жұмыс ортопедиялық хирургияда сүйек регенерациясына арналған бастапқы тірек үлгісі және биологиялық ыдырайтын шайыр құрамы ретінде оңтайлы ҮПМБ және ФГТҚ құрылымдарын алуға бағытталған. Осы мақсатқа жету үшін келесі **міндеттер** орындалды:

1. Жұмыртқа қабығынан ГАП және кальций пирофосфатын алу, синтездеудің оңтайлы жағдайларын жасау, биоактивті қасиеттері бар оптималды құрамды таңдау және олардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу.

2. Наноталшықты биологиялық еритін тіректерді электроспиннинг арқылы тиімді дәрілік жүйе ретінде алу.

3. Олигомер ретінде PLA/PUA -дан биологиялық ыдырайтын шайырдың синтезі, еріткіш ретінде TEGDMA және бастауыш ретінде Irgacure 819.

4. Сонохимиялық әдіспен прекурсор және арматура ретінде нанометалл силикаттарын синтездеу.

5. Негізгі тірек үлгісі ретінде ҮПМБ және ФГТҚ құрылымдарының оңтайлы моделіне қол жеткізу және әзірлеу.

6. Әртүрлі медициналық мақсаттағы тіректердің механикалық қасиеттерін зерттеу.

7. Иттің жамбас сүйегіне тіректерді имплантациялау және in-vivo қасиеттерін және олардың емдеу процесіне әсерін зерттеу.

Зерттеу әдіснамалық базасы. Қорытындылардың негізділігі мен нәтижелердің сенімділігі қазіргі заманғы физика-химиялық әдістердің кең спектрін қолданумен байланысты: рентгендік дифракция, сканерлеуші электронды микроскопия, трансмиссиялық электронды микроскопия, ИҚ-спектроскопия, термогравиметриялық талдау, энергия дисперсиялық рентгендік талдау және діріл үлгісінің магнитометрі.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы. Алғаш рет келесі нәтижелер алынды:

- Бірлік ұяшықтан ҮПМБ және ФГТҚ құрылымдарын параметрлік жобалау үшін бірнеше алгоритмдерді әзірлеу;

- Нано күшейткіш қоспаларды синтездеу үшін қарапайым және экологиялық таза сонохимиялық әдісті қолдану;

- Стандартты стереолитография 3D принтерлерінде қолдануға болатын ультракүлгін сәулемен өңделген/күшейтілген биологиялық ыдырайтын шайырды синтездеу;

- Физика-химиялық, механикалық, in-Vitro және in-Vivo зерттеулері басып шығарылған тіректерді сүйек хирургиясы үшін функционалдық тіректер ретінде пайдалану мүмкіндігін көрсетті.

Қорғауға шығарылған ережелер:

1. Механикалық сынақтар ҮПМБ және ФГТҚ құрылымдарының тиімді масс-тасымалдау қызметін жақсартумен қатар, ұсақтау мен кернеу күштеріне жақсы қарсылық көрсететінін және оларды әлеуетті медициналық тірек ретінде пайдалануға болатынын көрсетті.

2. Жүргізілген әртүрлі талдаулар нәтижесінде наномагнитті шайыр прекурсорлары остеогенезді күшейтетінін растады .

3. Сынықты ГАП ұнтағымен толтырумен салыстырғанда, ГАП-пен қапталған басып шығарылған тіректер оңалту кезеңін қысқартуы мүмкін.

Зерттеудің ғылыми-практикалық маңыздылығы. Сонохимиялық/тұндыру әдісімен ГАП негізіндегі тіректерді синтездеу/дизайн/3D басып шығарудың негізгі заңдылықтары белгіленді.

Практикалық маңызы:

- Қазақстан Республикасында алғаш рет қапталған ҮПМБ негізіндегі сүйек тіректері жобаланып, имплантацияланды.

- Жұмыртқа қабығынан гидроксипатит пен кальций пирофосфаты алудың оңтайлы шарттары анықталып, алынған ұнтақтар наноталшықтарды алу үшін пайдаланылды.

- Параметрлік жобалау арқылы ҮПМБ құрылымдарын құру үшін бірнеше алгоритмдер әзірленді.

- Шайырдың остеогенезі мен механикалық қасиеттерін жақсарту үшін шайыр қоспалары ретінде әртүрлі шайыр прекурсорлары синтезделді.

- Тіректердің биобелсенділік қасиеттерін өлшеу үшін In-Vivo және In-Vitro сынақтары жасалды.

Автордың жеке үлесі – эксперименттер жүргізу, алынған нәтижелерді қорытындылау және түсіндіру, мақалалар мен баяндамалар жазу.

Жүргізілген зерттеулерді апробациялау. Диссертацияның мазмұны әртүрлі халықаралық конференциялар мен симпозиумдарда баяндалған және талқыланған:

- Н.Н.Семеновтың 125-жылдығына арналған «Химиялық физика және наноматериалдар» халықаралық қазақ-орыс симпозиумы (Алматы, Қазақстан, 09 сәуір 2021 ж.).

- «Химиялық физика және наноматериалдар» студенттер мен жас ғалымдардың VI конференциясы (Алматы, Қазақстан, 18 наурыз 2021 ж.).

- «Химиялық физика және наноматериалдар» студенттер мен жас ғалымдардың VII конференциясы (Алматы, Қазақстан, 18 наурыз 2022 ж.).

Жарияланымдар. Диссертацияның нәтижелері 7 ғылыми жұмыста көрсетілген, оның ішінде: **Scopus деректер базасы** бойынша импакт-факторы бар журналдарда жарияланған үш ғылыми мақала:

- М. Шамс, З. Мансұров , К. Дауылбаев , және Б. Бақболат , «3D басып шығарылған сүйек тіректерінің механикалық қасиеттеріне тор құрылымы мен композиттік прекурсордың әсері», Eurasian Chem.-Technol. Дж., том. 23, жоқ. 4, б. 257–266, желтоқсан 2021 ж.

- Шыңғыс Дауылбаев ; Фаил Сұлтанов ; Майя Алдашева ; Әлия Әбдібекова ; Бағлан Бақболат ; Мұхаммед Шамс; Аружан Чекиева ; Зұлқайыр Мансұров . Нанофиброды биологиялық еритін тіректер есірткіні жеткізудің тиімді жүйесі ретінде. Comptes Rendus . Чими , 24-том (2021) №. 1, бет. 1-9. doi : 10.5802/cchim.58

- М. Шамс, З. Мансұров , К. Дауылбаев , және Б. Бақболат , «3D басып шығарылған сүйек тіректерінің механикалық қасиеттеріне тор құрылымы мен композиттік прекурсордың әсері», Eurasian Chem.-Technol. Дж., том. 23, жоқ. 4, б. 257–266, желтоқсан 2021 ж.

Халықаралық конференциялар мен симпозиумдарда төрт ауызша реферат баяндамасы.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы.

Диссертация 77 беттен тұрады және 42 сурет, 15 кесте және 12 формуладан тұрады. Жұмыс кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, объектілер мен зерттеу әдістерінің сипаттамасынан, нәтижелер мен талқылаудан, қорытындыдан, пайдаланылған әдебиеттер тізімінен, оның ішінде 115 атаудан тұрады.