

РЕЦЕНЗИЯ

на диссертационную работу Тұрлыбекұлы Аманжола
**«Исследование наноструктурированных апатит-биокомпозитных
материалов и покрытий»**, представленную на соискание ученой степени
доктора философии (Ph.D) по специальности 6D072300 – Техническая физика

Рецензируемая работа посвящена исследованию наноструктурированных апатит-биокомпозитных материалов и решению технической задачи нанесения покрытий на металлические подложки с биомиметической архитектурой.

1. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами.

Разработка многофункциональных композитных материалов для отраслей медицины, в частности, для ортопедии и стоматологии, невозможно без понимания влияния каждого легирующего компонента на макросвойства материала. Широкое использование лекарств с антимикробным действием привело к формированию устойчивости микроорганизмов к широкому спектру антибиотиков. Одним из подходов к решению этой проблемы во всем мире является модификация биоматериалов неорганическими биоактивными ионами для инициирования контролируемой реакции в тканях.

Металлические имплантаты по своей природе являются биоинертными, что уменьшает продолжительность использования в организме человека. Одним из важных свойств имплантата является способность к остеointеграции. Помимо остеointеграции, необходимыми свойствами являются биосовместимость и коррозионная стойкость. Современные тенденции в медицине направлены на развитие новых материалов с остеокондуктивными и антибактериальными свойствами. Придание пористости металлическим изделиям приводит к уменьшению плотности, влияя на механические свойства. Пористые металлические имплантаты, покрытые фосфатом кальция, обеспечивает необходимую пористость для роста костей, тогда как нижняя металлическая подложка несет нагрузку с полным допуском веса вскоре после операции.

Рецензируемая работа выполнялась в соответствии с планами научно-исследовательских работ по подпрограмме: 0005/ПЦФ-17 «Разработка технологии производства изделий медицинского назначения из tantalа и ниобия» номер гос. регистрации 0117РК00047 в рамках ПЦФ «Целевая научно-техническая программа Восточно-Казахстанского государственного технического университета им. Д. Серикбаева, ориентированная на разработку новых видов продукции для производства на ведущих промышленных предприятиях Восточно-Казахстанской области» на 2017-2019 годы.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям (пп.127, от 31.03.11 г., «Правила присуждения ученых степеней»)

Диссертация Тұрлыбекұлы А. обладает внутренним единством и содержит новые, научно обоснованные результаты, являющиеся итогом достижения цели исследования и решения поставленных задач.

Основными результатами работы являются:

- Модифицированный метод химического осаждения, ультразвуковым и микроволновым излучением для получения композитных материалов на основе гидроксиапатита и альгината натрия, легированных ионами цинка.
- Модифицированный метод гидротермального осаждения покрытий на основе гидроксиапатита, при дополнительном ассистировании электрического поля на металлические имплантаты с биомиметической архитектурой.
- Результаты экспериментальных измерений методами просвечивающей и растровой электронной микроскопии с элементным энергодисперсионным анализом.
- Результаты экспериментальных измерений фазового и функционального состава методами рентгеноструктурного анализа и инфракрасной Фурье спектроскопии.
- Результаты экспериментального исследования цитотоксичности и antimикробной активности в условиях *in vitro*.

Диссертация состоит из пяти глав, введения и заключения. В первой главе диссертации автор изучил большой объем литературных источников, за последние 10 лет, посвященных структурным особенностям и физико-химических; биологических свойств наноструктурных биомиметических материалов и покрытий на основе альгината натрия и гидроксиапатита. Вторая посвящена синтезу материалов, методике эксперимента и характеристикам исследуемых элементов. Автор подробно описывает методику качественной обработки результатов исследования. В третьей экспериментальной главе диссертант рассматривает влияние легирования оксидом цинка на элементный и фазовый состав композитных материалов. Определение режимов осаждения покрытия, гидротермальным методом, исследование морфологии поверхности, элементный, фазовый и функциональный состав покрытий рассмотрено в четвертой экспериментальной главе. Пятая глава посвящена экспериментальной апробации полученных материалов и покрытий *in vitro*.

3. Степень обоснованности и достоверности каждого научного результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Все полученные результаты в диссертации Тұрлыбекұлы А. являются новыми, их достоверность подтверждается строгостью доказательств, полученных с использованием независимых взаимодополняющих и хорошо апробированных экспериментальных методов исследования, таких как:

- растровая электронная микроскопия с элементным энергодисперсионным анализом (растровый электронный микроскоп JSM-6390LV – фирмы JEOL, Япония);
- просвечивающая электронная микроскопия с элементным энергодисперсионным анализом электронный (просвечивающий микроскоп JEOL JEM-2100 (Япония) с энергией электронов до 200 keV);
- рентгеноструктурный анализ (рентгеновский дифрактометр PanAnalyticalXpertPro);
- ИК-Фурье спектроскопия (ИК спектрометр FTIR-801 Simex);
- определение антибактериальной активности методом совместного инкубирования;
- определение цитотоксичности и биосовместимости методами МТТ теста и совместного инкубирования с клетками мышиных остеобластов и фибробластов.

Полученные результаты в целом, согласуются с результатами других исследователей СНГ и дальнего зарубежья. Основные аспекты проделанной работы представлены в международных конференциях и опубликованы, в рецензируемых научных журналах дальнего зарубежья и в пределах Казахстана.

Всего по теме диссертации опубликованы в 12-ти публикациях, в том числе в 4-х научных изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, индексируемых в базе данных «Web of Science», в 6-ти материалах международных конференций, в том числе в 2-х материалах индексируемых базой данных SCOPUS и Web of Science», в журнале, индексируемом базой данных SCOPUS, имеющий импакт-фактор – 3,057 (2017).

4.Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов соискателя, сформулированных в диссертации.

В диссертационной работе впервые получены следующие результаты:

- **Впервые** был получен и исследован композитный материал на основе гидроксиапатита и альгината натрия, легированного нанокристаллами оксида цинка в двухфазном состоянии.
- **Впервые** исследованы кальций фосфатные покрытия, нанесенные на пористые биомиметические металлические структуры, полученные методом селективного лазерного спекания (СЛП); получен новый тип ортопедических имплантатов с искусственной трабекулярной структурой, подобной пористой кости для использования в медицине.

- Предложен механизм антимикробной активности нанокристаллов ZnO при его двухфазном состоянии.
- Обнаружено, что включение ZnO изменяет симметрию молекулы ГА, замещая атомы кальция цинком, о чем свидетельствует смещение линии O—P—O группы, а также результаты исследования ПЭМ и РЭМ;
- Исследования XRD и EDS показали, что полученный гидроксиапатит с массовым соотношением Ca/P = 2,15 является стехиометрическим;
- Добавление альгината натрия приводит к гомогенизации распределения составных компонентов. Ионы кальция стабилизируют структуру нанокомпозита, снижая подвижность полимерных цепей альгината. Неорганическая фаза ГА-ZnO распределяется в полисахаридной матрице альгината, что соответствует структуре натуральных костных нанокомпозитов;
- Введение ZnO в композит увеличивает его пористость и степень набухания в растворе PBS. Образцы, содержащие ZnO, менее чувствительны к набуханию в нейтральной среде при pH = 7,3, чем в кислой среде при pH = 4,5. Указанная концентрация ZnO в композиционном материале на основе ГА обеспечивает слабую антимикробную активность;
- Порошки, гидрогели и гранулы материалов на основе ГА с ионами Zn в использованных концентрациях 0,1-0,5 мг/мл обладают выраженной антибактериальной активностью против использованных в работе микроорганизмов мишней. Наиболее чувствительным к ним является *S.aureus* – основная этиологическая причина бактериального обсеменения имплантируемых материалов, способного образовывать биопленки на их поверхности. Полученные результаты позволяют заключить, что легирование ГА цинком может привести к созданию мощных композитов, способных уничтожать различные бактериальные штаммы;

5. Практическая и научная значимость полученных результатов.

Полученные результаты теоретических и экспериментальных исследований дают новые, более глубокие представления о процессе формирования биомиметических наноструктурных композитных материалов и покрытий на основе гидроксиапатита и альгината натрия, легированных цинком. Изучение закономерностей структурно-фазового состояния в зависимости от физических параметров синтезирования, а также их корреляция с физико-механическими свойствами в дальнейшем позволят синтезировать более прочные композиты. Практическая ценность диссертационной работы состоит в том, что полученные результаты являются научной основой для синтезирования биомиметических материалов.

Проведенные исследования создают предпосылки для создания новых материалов, которые могут быть использованы в различных направлениях медицины.

6. Замечания и предложения по диссертации:

1. В диссертационной работе не проведены исследования по адгезионным свойствам, полученных покрытий ГА-Zn;
2. В работе не описаны процессы образования конгломератов кристаллов ZnO на стенках пор композита ГА-Алг- ZnO;
3. Не исследовано зависимость влияния концентрации оксида цинка на физические свойства композитов.
4. В работе встречаются стилистические ошибки.

Однако отмеченные недостатки и замечания не являются принципиальными, так как не затрагивают основные цели и задачи диссертационной работы Тұрлыбекұлы А.

7. Соответствие содержания диссертации в рамках требований Правил присуждения ученых степеней.

Учитывая, вышеизложенное считаю, что диссертационная работа Тұрлыбекұлы Аманжола на тему «Исследованиеnanoструктурированных апатит-биокомпозитных материалов и покрытий», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D072300 - Техническая физика представляет собой законченное и систематическое научное исследование и выполнена на высоком научном уровне.

По объему и содержанию диссертация отвечает требованиям «Правила присуждения ученых степеней» Комитета по контролю в сфере образования и науки МОН РК и соответствует паспорту указанной специальности, в связи с этим Тұрлыбекұлы А. заслуживает присуждения ему искомой степени PhD.

Доктор физико-математических наук,
зав. кафедрой Высшей математики и
физики Алматинского Технологического
университета.



Алиев Б.А