

АННОТАЦИЯ

на диссертационную работу на соискание степени доктора философии (PhD)
по специальности 6D074000 – «Наноматериалы и нанотехнологии»

ДАУЛБАЕВА ЧИНГИСА БАЯНОВИЧА

ПОЛУЧЕНИЕ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ КОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ ИХ В БИОПРИНТИНГЕ

Общая характеристика работы. Диссертация посвящена получению наноструктурированного порошка гидроксиапатита кальция, являющегося минеральной составляющей костных структур скелета человека, и исследованию его физико-химических свойств, а также экспериментальному исследованию применения полученного продукта в таких областях, как 3D принтинг и в процессе электроформирования наноразмерных полимерных волокон.

Актуальность темы исследования. На сегодняшний день современные достижения в области нанотехнологии широко используются в различных областях человеческой деятельности. Материалы в нанометровом масштабе обладают уникальными физико-химическими свойствами, а именно электрическим, механическим, оптическим, каталитическим и магнитным, благодаря которым они вызывают огромный интерес с точки зрения их потенциального применения в области биомедицины, в частности в регенеративной медицине и адресной доставки лекарственных препаратов. Тканевая инженерия или регенеративная медицина представляет собой междисциплинарную область, которая объединяет достижения различных областей науки в том числе и нанотехнологий для разработки и создания биологических систем, применяемых для восстановления или поддержания функции человеческой ткани. Применение нанотехнологии в тканевой инженерии можно разделить на несколько направлений: трансплантация клеток / тканей в поврежденные участки тела; введение веществ, которые положительно влияют на рост и восстановление клеточных структур; и создание биологических каркасов, содержащих клеточные структуры (например, стволовые клетки, остеобласты). Однако, на современном этапе развития, применение нанотехнологии и наноматериалов в биомедицине требует проведения детализированных исследований используемых материалов и методов их получения. Стоит отметить, что сложность синтеза наноматериалов и их дороговизна также существенно ограничивают их широкое использование в медицине.

Для решения данных проблем в диссертационной работе показана перспективность использования гидроксиапатита кальция (ГАП), который был синтезирован методом химического осаждения, в таких областях, как технология 3D принтинга и процесса электроформирования наноразмерных волокон путем получения биологических каркасов на основе ГАП. Биологические каркасы на основе полимеров и кристаллического порошка

ГАП обладают большим потенциалом благодаря отличной комбинации свойств: биосовместимости ГАП и механической прочности полимеров. Успешное сочетание различных свойств полимеров с биологическими свойствами ГАП приведет к развитию тканевой инженерии, что в свою очередь позволит применять композиты на основе ГАП в медицине. В качестве полимера был выбран поликапролактон, так как данный полимер является биоразлагаемым, не иммуногенным, неканцерогенным и нетоксичным с превосходной биосовместимостью, что позволяет использовать его для получения композитных пленок, которые широко используются в области тканевой инженерии. Его химические и биологические свойства, такие как: биологическая совместимость и механическая прочность дают возможность использования в имплантации твердых тканей в организме, где заживление также занимает продолжительный период времени.

Среди существующих способов метод электроформирования и технология 3D принтинга являются перспективными направлениями изготовления и исследования биологических каркасов, используемых в тканевой инженерии, благодаря способности получения их с уникальными характеристиками, такими как высокое отношение площади поверхности к объему, высокая пористость с небольшими размерами пор, улучшенные механические свойства и способность к быстрой резорбции в биологической среде. Все другие методы изготовления имеют ограничения в отношении используемых материалов, и, кроме того, они являются трудоемкими и сложными процессами. С помощью технологии 3D принтинга в настоящее время стало возможным создавать заменять отдельные элементы человеческого организма на основе наноструктурированных материалов и, возможно, в ближайшем будущем с помощью 3D печати можно будет получать отдельные органы, такие как сердце, почки, легкие и т.д.

Данная технология получения наноструктурированных материалов активно применяется в современной медицине и осуществляется в несколько этапов: в первую очередь выбор и синтез материалов, которые будут удовлетворять всем условиям биосовместимости, во-вторых, разработка технологии применения полученных материалов в 3D принтинге и методе электроформирования наноразмерных волокон, позволяющие получать материалы с определенными физико-химическими характеристиками.

Все это свидетельствует о необходимости проведения исследования физико-химических свойств ГАП с последующим использованием его в различных областях медицины. Использование полученного ГАП в аддитивной технологии в Казахстане приведет к развитию приоритетных направлений науки и техники в области наноматериалов, нанотехнологий и медицинского оборудования.

Цель работы. Целью настоящей диссертационной работы является получение гидроксиапатита кальция с заданными физико-химическими и биологическими свойствами, а также композитов на его основе, для использования их в технологиях электроформирования и трехмерной печати/3D принтинг.

Задачи работы. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

– синтезировать наноструктурированный ГАП по модифицированной технологии, обладающий физико-химическими свойствами, близкими к неорганической составляющей твёрдой костной ткани человека; изучить физико-химические свойства и морфологию поверхности синтезированного наноструктурированного ГАП;

– сформировать и исследовать биологически растворимые пленки-каркасы на основе полимерных волокон с добавлением наноструктурированного ГАП, полученные методом электроформирования;

– провести моделирование процесса движения питательных веществ в пористой структуре трехмерного каркаса с добавлением наноструктурированного ГАП; выявить возможность применения композитов на основе ГАП и полимеров в технологии трехмерной печати/3D принтинг.

Основные положения, выносимые на защиту:

– фазовым составом и физико-химическими свойствами синтезированного ГАП можно эффективно управлять температурой термической обработки;

– пространственной ориентацией полимерных волокон, модифицированных наноструктурированным ГАП можно эффективно управлять варьированием направления напряженности электрического поля;

– скорость распространения движения через 3D каркас с разной пористостью, состоящий из композитного полимера, определяется скоростью вращения каркаса в плоскости перпендикулярной направлению движения жидкости, что является важным как при создании каркаса методом трехмерной печати (3D принтинга) так и для роста клеточных структур.

Объект исследования – порошок ГАП, содержащий наночастицы с разным фазовым составом и композиты на его основе.

Предмет исследований – физико-химические свойства ГАП и композитов на его основе.

Методы исследования. При решении задач, необходимых для достижения поставленной цели, использовались следующие методы исследования: рентгенофазовый анализ (РФА), сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), метод определения удельной площади поверхности, определение физико-механических характеристик полученных материалов.

Научная новизна исследования. В работе были получены следующие результаты:

– установлено, что фазовый состав (соотношение аморфной и кристаллической фазы) порошка ГАП и его физико-химические свойства определяются температурой термической обработки синтезированного кристаллического ГАП;

– установлено, что ориентация полимерных волокон, модифицированных наноструктурированным ГАП, при получении методом электроформирования, определяется направлением напряженности электрического поля;

– с помощью методов компьютерного моделирования показано, что скорость движения жидкости в 3D каркасе, состоящий из композитного полимера, определяется скоростью вращения 3D каркаса.

Теоретическая значимость. Теоретическая значимость работы состоит в том, что в ней разработана модель движения питательной жидкости в пористой структуре 3D каркасов, в которой учитываются параметры как полимера так и порошка ГАП, позволяющие прогнозировать свойства выращенной ткани. Теоретическая значимость подтверждается тем фактом, что полученные результаты в рамках предложенной модели могут применяться не только для каркасов с добавлением ГАП, но и для композитных каркасов на основе различных материалов.

Практическая значимость. В работе предложен метод получения наноструктурированного порошка ГАП с разным фазовым составом. Выявленная в работе возможность управления ориентацией композитных полимерных волокон в процессе их получения методом электроформирования является важным параметром для управляемого роста клеточных структур. Установленная в работе возможность управления скоростью движения питательной жидкости в 3D каркасах с разной пористостью является основой для создания тканей с заданными свойствами.

Связь с научно-исследовательскими работами и государственными программами. Работа выполнялась в рамках научного проекта «Создание и организация научного центра «3D принтинг», финансируемого в рамках программно-целевого финансирования грантов, №0268/ПЦФ комитетом науки МОН РК (2015 – 2017 гг.).

Апробация работы. Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на различных международных, республиканских конференциях и симпозиумах:

- PJISCP 2015. VIII Proceedings of the Joint International Symposium Combustion and Plasmochemistry (Алматы, Казахстан, 16-18 сентября, 2015);

- IX международный симпозиум «Физика и химия углеродных материалов / Наноинженерия» и «Наноэнергетические материалы и наноэнергетика» (Алматы, Казахстан, 2016);

- The world conference on Carbon: Common fundamentals, remarkably versatile applications (Pennsylvania, USA, 10-15 July 2016).

Личный вклад автора заключается в постановке задач исследования, проведении теоретических и экспериментальных исследований, обсуждении и обобщении полученных результатов.

Публикации. Результаты выполненной работы отражены в 15 научных трудах:

1 Temirbayev M.A., Mansurov Z.A., Daulbayev Ch.B., Dosmatova K.R. Nanocrystalline hydroxyapatite from biological material for practical health care // Quarterly Scientific and Practical Journal. – 2017. – Vol. 4. – P. 46-49.

2 Досматова К.Р., Темирбаев М.А., Мансуров З.А., Даулбаев Ч.Б. Сравнительный анализ нанокристаллического гидроксиапатита и его аналогов различного производства // Вестник АГИУВ. – 2018. – № 3. – С. 51-55.

3 Бакболат Б., Даулбаев Ч.Б., Мансуров З.А., Султанов Ф.Р. Получение биологически растворимых пленок на основе полимерных нановолокон и гидроксиапатита кальция // Горение и плазмохимия. – 2018. – Vol. 16. – P. 213-216.

4 Sultanov F.R., Daulbayev Ch., Bakbolat B., Mansurov Z.A. Development of electroforming method for coating of polymer membranes by graphene oxide //

Eurasian Journal of Physics and Functional Materials. – 2018. – Vol. 2, №2. – P. 104-109.

5 Даулбаев Ч.Б., Серовайский С.Я., Мансуров З.А. Моделирование движения питательных веществ в пористой структуре биокаркаса на основе гидроксипатита кальция // Горение и плазмохимия. – 2019. – Т.17, №4. – С. 203-208.

6 Даулбаев Ч.Б., Родин М.И., Елемесова Ж.К., Алиев Е.Т., Мансуров З.А. Определение добавки, ускоряющей время схватывания бетонной массы для 3D принтинга // Механизация строительства. – 2017. – Т.78. – С. 135-143.

7 Sultanov F.R., Daulbayev Ch., Bakbolat B., Mansurov Z.A. Development of electroforming method for coating of polymer membranes by graphene oxide // Eurasian Journal of Physics and Functional Materials. – 2018. – Vol. 2, №2. – P. 104-109.

8 Dmitriyev T., Daulbayev Ch., Abish S., Topanov B., Aliyev E., Mansurov Z. 3D printing as an alternative method of alloys obtaining // Химический Журнал Казахстана. – 2017. – Т.57. – С. 143-153.

9 Даулбаев Ч.Б., Дмитриев Т.П., Алиев Е.Т. Аддитивные технологии в Казахстане: актуальные задачи, достижения и перспективы на будущее // Горение и плазмохимия. – 2017. – Т.15. – С. 268-276.

6 статей в базе данных **Scopus**:

1 Daulbaev Ch.B., Dmitriev T.P. Sultanov F.R., Mansurov Z.A., Aliev E.T. Obtaining Three-Dimensional Nanosize Objects on a "3D Printer + Electrospinning" Machine // Journal of Engineering Physics and Thermophysics. – 2017. – Vol. 90(5). – P. 1115-1118.

2 Daulbaev Ch.B., Bodykov D.U., Aliev E.T. Influence of the electric field on the ultrasonic capillary effect // Journal of Engineering Physics and Thermophysics. – Vol. 89. – P. 1156-1164.

3 Daulbayev Ch., Mansurov Z., Mitchell G., Zakhidov A., Sultanov F. Obtaining of biologically soluble membranes based on polymeric nanofibres and hydroxyapatite of calcium // Eurasian Chemico-Technological Journal. – 2018. – Vol. 20. – P. 119-124.

4 Sultanov F., Daulbayev C., Bakbolat B., Daulbayev O., Bigaj M., Mansurov Z., Kuterbekov K., Bekmyrza K. Aligned composite SrTiO₃/PAN fibers as 1D photocatalyst obtained by electrospinning method // Chemical Physics Letters. – 2019. – Vol. 737. – P. 287-294.

5 Sultanov F., Daulbayev Ch., Azat S., Kuterbekov K., Bekmyrza K., Bakbolat B., Bigaj M., Mansurov Z. Influence of metal oxide particles on bandgap of 1D photocatalysts based on SrTiO₃/PAN fibers // Nanomaterials. – 2020. – Vol. 10. – P. 1734.

6 Daulbayev Ch., Mansurov Z., Sultanov F., Shams M., Umirzakov A., Serovajsky S. A Numerical Study of Fluid Flow in the Porous Structure of Biological Scaffolds // Eurasian Chemico-Technological Journal. – 2020. – Vol. 22. – P. 149-156.

Получен патент на полезную модель №3650 Республики Казахстан на «Способ получения мелкодисперсного гидроксипатита» (опубликован

15.02.2019, Бюл. №7). Опубликовано монография: Мансуров З.А., Дмитриев Т.П., Алиев Е.Т., Даулбаев Ч.Б. Аддитивные технологии (3D принтинг): монография. – Алматы: Қазақ университеті, 2017. – 192 с. (ISBN: 978-601-04-3092-1).

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 88 страницах печатного текста, включает 25 рисунков и 13 таблиц. Работа состоит из введения, 3 разделов, заключения, списка использованных источников из 117 наименований и 3 приложений.

Выражаю глубокую и искреннюю благодарность своему научному руководителю, д.х.н., профессору Мансурову Зулхаиру Аймухаметовичу за предоставленную интересную тему для исследований и помощь на всех этапах выполнения диссертационной работы. За помощь при выполнении отдельных экспериментов и участие в обсуждении результатов приношу глубокую благодарность профессору Казахского медицинского университета непрерывного образования Темирбаеву Максуту Абуовичу. Благодарю сотрудников Института проблем горения в лице Сим Натальи Андреевны, профессора Абдулкаримовой Розы Габдулловны и профессора Приходько Олега Юрьевича за обсуждения, которые позволили выявить недостатки и глубже понять значение выполненной работы.