ОТЗЫВ

на диссертационную работу Савденбековой Балжан Есимханкызы «Физико-химические основы получения антибактериальных покрытий для имплантируемых изделий», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «6D060600 – Химия»

Фиксация бактерий и разрастание биопленки на поверхности имплантирующих биомедицинских устройств очень часто приводят к серьезным воспалительным эффектам, требующих в ряде случаев даже удаления имплантата. После образования на поверхности имплантата биопленки обычно требуется удаление последней и применение антибиотиков или антисептиков. Превентивные стратегии предусматривают профилактическое применение антибиотиков до возможного формирования биопленки или использование специальных покрытий, которые предотвращают колонизацию или обладают противомикробными свойствами. Одним из путей решения этой проблемы является переимплантация. Однако переимплантация - это, как правило, трудно управляемый процесс из-за длительного периода антибактериальной терапии и повторных хирургических вмешательств, сопровождающихся тяжелыми последствиями, психологическимитравмами и экономическими затратами. В связи с этим, задача ингибирования роста биопленки на поверхности имплантата с целью продления их срока действия является актуальной.

Одним из наиболее перспективных в научном и прикладном отношении решений этой проблемы является разработка антибактериальных покрытий на основе полимерных пленок, которые высвобождают биологические активные вещества при изменении параметров окружающей среды, таких как pH, температура и ионная сила раствора. Такие полимерные материалы способны адаптироваться в окружающей среде, регулировать транспорт ионов и молекул, менять смачиваемость и адгезию в ответ на внешнее воздействие. Поэтому цель работы диссертанта состояла в получении новых антибактериальных пленок на основе полиэлектролитных молекулярных слоев (ПЭМС), изучении их морфологических особенностей и антибактериальных свойств.

Для достижения поставленной цели диссертантом с применением метода мультислойной сборки LbL получены антибактериальные пленки на основе ПЭМС на поверхности подложек. Данный метод является простым и доступным и основан на поочередном нанесении слоев полиэлектролитов на обработанную поверхность подложки путем погружения подложки в растворы полиэлектролитов. Диссертантом также определены условия получения антибактериальных пленок на основе ПЭМС на поверхности подложек методом мультислойной сборки LbL.

Диссертантом отработана методика получения и подробно изучена морфология поверхности исследуемых антибактериальных пленок на основе

ПЭМС. Также исследованы особенности сборки и структуры, антибактериальные свойства полиэлектролитных пленок на поверхности имплантатов. Предложенный простой способ получения пленок на основе ПЭМС и полученные результаты по изучению их морфологических особенностей и антибактериальных свойств могут найти широкое теоретическое и практическое применение.

Определены условия получения покрытий на поверхности твердых подложек. Показано влияние различных способов метода погружения и концентрации полиэлектролитов в исходном растворе на физико-химические свойства поверхности, предложены методы оценки на качества покрытий, полученных на твердых подложках.

Показано, что величина pH растворов наносимых полиэлектролитов оказывает влияние на толщину, шероховатость и морфологию покрытий на основе ХЗ/ПАК и ХЗ/КМЦ, являющихся критерием образования прозрачного или непрозрачного покрытия. Для полной характеризации морфологических свойств покрытий, нанесенных в интервале pH=3-6, были определены среднеквадратичная шероховатость (R_q) и толщина пленок в зависимости от количества нанесенных бислоев для систем ХЗ/ПАК и ХЗ/КМЦ.

Предложены два подхода введения низкомолекулярного антибактериального соединения хлоргексидина в пленку. Исследован процесс высвобождения ХГ из покрытий. Для апробации работы образцы были протестированы свойства пленок в бактериальных средах. Показано. что пленки проявляют антибактериальную активность по отношению к штамму *S.aureus* (наиболее распространенным микроорганизмам, участвующим в инфицировании при ортопедических имплантациях), музейному штамму *E. coli* ATCC25922 и дикому штамму *P. Aeruginosa*.

Разработаны различные подходы к получению покрытий, содержащих наночастицы серебра (НЧAg). Показано, что размер образующихся частиц серебра зависит от типа полимерной матрицы, условий самосборки, возможности *in situ* восстановления соли серебра в матрице и концентрации $AgNO_3$ в начальном растворе.

Объектом исследования являлись пленки на основе ПЭМС с антибактериальными свойствами полученные на поверхности медицинских имплантатов методом послойной сборки LbL.

В ходе выполнения диссертационной работы были применены современные методы физико-химического анализа: потенциометрия, атомно-силовая микроскопия (АСМ), сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), эллипсометрия, атомно-абсорбционная спектроскопия. Поэтому достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Важным достижением стало получение положительного решения о выдаче патента РК на полезную модель «Способ получения антибактериального покрытия на поверхности титановых и стальных имплантатов на основе хлоргексидина». Таким образом, результаты работы имеют потенциал прикладного применения.

Полученные результаты были доложены диссертантом на зарубежных международных конференциях и симпозиумах. Апробация работы также была проведена путем опубликования полученных результатов в таких рецензируемых международных журналах, как Journal of Chemical Technology and Metallurgy, IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.

В процессе выполнения работы Савденбекова Балжан проявила себя состоявшимся ученым: провела тщательный анализ литературных данных, проявила самостоятельность и инициативность при решении текущих задач, сумела получить новые, важные и интересные научные результаты и предложить их грамотную интерпретацию.

Все вышеперечисленное позволяет рекомендовать диссертационную работу Савденбековой Балжан Есимханкызы «Физико-химические основы получения антибактериальных покрытий для имплантируемых изделий» к защите.

Зарубежный научный консультант,
главный научный сотрудник,
зав. лабораторией ИХТТМ СО РАН,
д.х.н., профессор НГТУ **Уваров Н.Ф.**

«Подпись Н.Ф. Уварова заверяю»
Ученый секретарь ИХТТМ СО РАН
д.х.н. **Шахтшнейдер Т.П.**