

Екатерина Александровна Жакманова – PhD студент, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева; Факультет естественных наук, кафедра химии; Астана, Казахстан; e-mail: Ekaterina.zakmanova1998@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0545-5912>.

Гайни Жумагалиевна Сейтенова – кандидат химических наук, ассоциированный профессор, Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева; Астана, Казахстан; e-mail: gainiseitenova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6202-3951>.

Ризагуль Муслимовна Дюсова – кандидат технических наук, постдокторант, Университет Торайгырова; Павлодар, Казахстан; e-mail: riza92@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3083-5255>.

Information about the authors

Ayazhan Galymkyzy Syzdyk * – 2nd-year master's student, L.N. Gumilyov Eurasian National University; Faculty of Natural Sciences, Department of Chemistry; Astana, Kazakhstan; e-mail: ayazhanka.syzdyk@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4435-0976>.

Ekaterina Alexandrovna Zhakmanova – PhD student, L.N. Gumilyov Eurasian National University; Faculty of Natural Sciences, Department of Chemistry; Astana, Kazakhstan; e-mail: Ekaterina.zakmanova1998@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0545-5912>.

Gaini Zhumagalievna Seitenova – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor at L.N. Gumilyov Eurasian National University; Astana, Kazakhstan; e-mail: gainiseitenova@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6202-3951>.

Rizagul Muslimovna Dyussova – Candidate of Technical Sciences, Postdoctoral Researcher at Toraighyrov University; Pavlodar, Kazakhstan; e-mail: riza92@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3083-5255>.

Редакцияға енуі 14.02.2025

Өңдеуден кейін түсуі 02.04.2025

Жариялауға қабылданды 02.04.2025

[https://doi.org/10.53360/2788-7995-2025-2\(18\)-55](https://doi.org/10.53360/2788-7995-2025-2(18)-55)

MPHTI: 61.13.21



А.Ж. Жасұлан^{1*}, З.А. Сатбаева^{1,2}, К.Д. Орманбеков¹, А.Б. Шынарбек¹, Р.К. Кусаинов¹

¹Шәкәрім университет,

071412, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Глинки, 20 А

²ТОО «MetPro»,

071412, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Физкультурная, 4 А

*e-mail: a.zhassulan@shakarim.kz

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ НАНОКОМПОЗИТНЫХ ПОКРЫТИЙ, СФОРМИРОВАННЫХ МЕТОДОМ МИКРОДУГОВОГО ОКСИДИРОВАНИЯ

Аннотация: Проведено исследование цитотоксичности нанокompозитных покрытий, сформированных методом микродугового оксидирования с добавлением наночастиц. Для оценки токсичности покрытий использовали метод МТТ-теста *in vitro* с клеточной линией HOS. Исследованы два типа покрытий, различающихся концентрацией наночастиц в составе: 0,5% и 1%. Анализ показал, что покрытие с более низкой концентрацией наночастиц соответствовало международным стандартам биосовместимости, в то время как увеличение содержания наночастиц до 1% приводило к значительному повышению цитотоксичности. Экспериментально установлено, что при высокой концентрации наночастиц в покрытиях наблюдаются изменения окраски среды и образование осадка, что указывает на возможные локальные изменения кислотности (pH) и химическую нестабильность покрытия в физиологических условиях. Выявлены статистически значимые различия между исследуемыми группами по уровню цитотоксичности, что подтверждает необходимость оптимизации состава покрытий для медицинских имплантатов. Результаты исследования подтверждают, что нанокompозитные покрытия с оптимизированным содержанием наночастиц могут быть перспективными для применения в медицинских устройствах, однако требуют дальнейшей валидации *in vivo*. Установлена корреляция между концентрацией наночастиц и изменением морфологии поверхности, что может оказывать влияние на адгезию клеток. Полученные данные подчеркивают важность разработки безопасных покрытий для биомедицинских применений.

Ключевые слова: микродуговое оксидирование, нанокompозитные покрытия, цитотоксичность, наночастицы, *in vitro*.

Введение

В последние десятилетия нанотехнологии и методы их применения в области материаловедения и биомедицинских технологий становятся всё более популярными, предоставляя новые возможности для создания высокоэффективных материалов [1-2]. Особый интерес вызывает разработка покрытий с использованием наночастиц, которые способны значительно улучшить механические, антикоррозионные и биологические свойства материалов. Нанокompозитные покрытия, состоящие из матрицы с включением наночастиц, представляют собой один из наиболее перспективных направлений в этой области [3-5]. В частности, добавление наночастиц оксида титана (TiO_2) в кальций-фосфатные покрытия для титановых сплавов оказывает влияние на их функциональные характеристики, такие как пористость, гидрофильность и биосовместимость [6-7].

Титановые сплавы, благодаря своей высокой прочности, коррозионной стойкости и биосовместимости, широко применяются в различных областях, включая медицину, где их используют для изготовления имплантатов. В последние годы особое внимание уделяется титанам, покрытым кальций-фосфатными покрытиями, так как они демонстрируют хорошие механические и биологические свойства, такие как стимуляция остеоинтеграции и снижение воспалительных процессов в тканях. Однако, несмотря на многообещающие результаты, вопросы токсичности таких покрытий, особенно с добавлением наночастиц, остаются актуальными, поскольку наночастицы могут оказывать непредсказуемое воздействие на живые организмы [8-9].

Одним из методов формирования таких покрытий является микродуговое оксидирование (МДО), который позволяет создавать прочные, устойчивые к агрессивным воздействиям покрытия на поверхности титана и его сплавов. Метод МДО обладает рядом преимуществ, таких как простота в использовании, низкая стоимость и возможность получения покрытия с уникальными структурными характеристиками [10]. Добавление наночастиц, таких как TiO_2 , в кальций-фосфатные покрытия, может улучшить их антикоррозионные и биологические свойства, однако это также может изменить их токсикологический профиль. Поэтому оценка токсичности таких покрытий является необходимым этапом перед их возможным применением в медицинских устройствах и имплантируемых материалах [11-12].

Несмотря на активные исследования, посвященные созданию нанокompозитных покрытий и их применению в биомедицине, вопросы их токсичности остаются недостаточно изученными [13-15]. В частности, влияние различных типов наночастиц на биологическую совместимость и цитотоксичность покрытия требует более глубокого анализа, поскольку добавление наночастиц может повлиять на механизмы взаимодействия материала с клеточными структурами и привести к различным побочным эффектам.

Целью настоящего исследования является оценка токсичности нанокompозитных кальций-фосфатных покрытий, полученных методом микродугового оксидирования с добавлением наночастиц TiO_2 . В работе проведена оценка влияния покрытий на клеточные культуры методом *in vitro*. Результаты исследования помогут определить не только уровень биосовместимости таких покрытий, но и потенциальные риски их использования в медицине, а также предложат рекомендации по оптимизации состава и процесса формирования покрытий для обеспечения их безопасности.

Данное исследование имеет важное значение для разработки безопасных и эффективных материалов, подходящих для использования в качестве биосовместимых покрытий в медицинских имплантатах, а также для широкого спектра технических применений, требующих материалов с улучшенными антикоррозионными свойствами и долговечностью.

Методы исследования

Для проведения экспериментов использовались титановые пластины марки ВТ1-0 (технически чистый титан), поставленные производителем «ТМК-ИНОКС» (Россия). Размер каждой пластины составлял 1×1×1 см. Перед микродуговым оксидированием поверхность пластин предварительно шлифовали абразивной бумагой (зернистость до Р1000) для удаления поверхностных дефектов и обеспечения равномерности. Затем проводилась пескоструйная обработка для увеличения микрошероховатости поверхности и улучшения

адгезии покрытия. После этого образцы подвергались ультразвуковой очистке в этаноле и дистиллированной воде, высушивались при комнатной температуре и использовались по 5 штук в каждой экспериментальной группе. Эти пластины подвергались обработке методом микродугового оксидирования (МДО) с использованием электролита, состав и параметры которого приведены в таблице 1. Для образца MAO1 использовалась концентрация 0,5% TiO_2 , а для MAO2 – 1%. В обоих случаях TiO_2 добавлялся в электролит, где в процессе МДО наночастицы TiO_2 внедрялись в формирующееся покрытие, образуя нанокompозитную структуру с дисперсными включениями

Таблица 1 – Параметры обработки и состав электролита образцов

Образцы	Состав электролита	Напряжение, В	Плотность тока, А/см ²	Частота, Гц	Время, сек
MAO 1	30% H_3PO_4 , 60 г/л гидроксиапатита 90 г/л CaCO_3 , 0,5% TiO_2	300	0,13-0,17	100	600
MAO 2	30% H_3PO_4 , 60 г/л гидроксиапатита 90 г/л CaCO_3 , 1% TiO_2	300	0,13-0,17	100	600

Цитотоксичность нанокompозитных покрытий оценивали методом МТТ теста в соответствии с ISO 10993-5 и методическими указаниями [16]. Использовали клеточную линию HOS (остеосаркома человека), адгезирующую к пластику. Клетки культивировали в концентрации 10^5 нуклеаров/мл питательной среды, состоящей из 90% модифицированной по способу Дульбекко среды Игла (DMEM) (Servicebio, Китай), 10% эмбриональной бычьей сыворотки (Technozero, Россия), антибиотиков (100 ед./мл пенициллина и 100 мг/мл стрептомицина (Capricorn scientific, Германия)) и 2 мМ L-глутамин (ООО «ПанЭко», Москва, Россия).

Клеточные культуры культивировали в присутствии тестируемых образцов в индивидуальных стерильных пробирках с крышкой при 100% влажности и 5% CO_2 при температуре 37 °С в течение 24 ч. Контролем служила клеточная взвесь без добавления тестируемых образцов.

За четыре часа до окончания культивирования пластины удаляли из пробирок, к каждой пробе добавляли 0,5% раствор 3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразолия бромид (МТТ) (NeoFroxx, Германия) в полной культуральной среде согласно инструкции производителя. Образцы инкубировали с МТТ в течение 4 ч при 37 °С, затем супернатанты удаляли, и в каждую лунку добавляли солибилизирующий раствор (10% додецилсульфата в 0,01 М соляной кислоте) для растворения кристаллов формазана.

Спектрофотометрическое поглощение образцов измеряли при 540 нм на приборе Thermo Scientific Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific, Китай) с референтной длиной волны 630 нм. Индекс цитотоксичности (CI) рассчитывали по формуле:

$$CI(\%) = \frac{(K - O)}{K} \times 100\%$$

где O – оптическая плотность (показатель экстинкции) раствора после МТТ-реакции в лунке с клетками, культивировавшимися в присутствии тестируемой пластины, K – показатель экстинкции контрольного образца (питательная среда без растворов исследуемых веществ). Образцы считались выдержавшими испытание, если индекс цитотоксичности составлял не более 30% от контрольного значения согласно рекомендациям ISO 10993-5.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием языка программирования R в среде RStudio и пакетов «MVN», «stats», «PMCMRplus» [17]. Проверка количественных признаков на соответствие нормальному распределению проводилась тестом Шапиро-Уилка с поправкой Ройстона [18]. Количественные данные с нормальным распределением представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, а данные, не соответствующие нормальному распределению, в виде медианы и квартилей ($\text{Me}(Q1; Q3)$). Для попарного сравнения использовали тесты с высокой мощностью и надежностью.

Результаты и обсуждение

Отражающая световая микроскопия образцов в темном поле (рис. 1) показала выраженный микрорельеф, характерный для кальций-фосфатных покрытий, сформированных МДО и состоящий из светлых сферолитов и затемненных углублений поверхности.

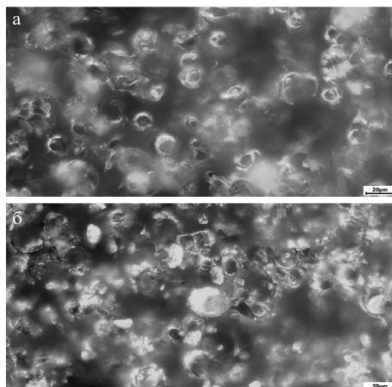


Рисунок 1 – Внешний (микроскопический) вид поверхности образцов, поступивших на тестирование при увеличении $\times 500$; (а) образец № 31 из группы MAO 1; (Б+б) образец № 21 из группы MAO 2

После стерилизации при 160°C в течение 60 мин (перед контактом с жидкой клеточной культурой) дополнительных изменений целостности поверхности образцов (трещин, слущивания структурных элементов) не отмечено.

При помещении стерильных образцов в клеточную взвесь обращало на себя внимание пожелтение питательной среды в группе MAO 2 образцов (рис. 2). При этом только для образца № 25 цвет питательной среды был близок к таковому в контрольной группе (клетки без образцов; K1 для сравнения) и в испытываемой группе MAO 1 (образец № 35 для сравнения).

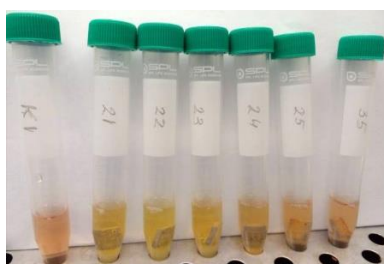


Рисунок 2 – Изменение цвета питательной среды сразу после добавления образцов группы MAO 2 (№№ 21-24)

Кроме того, на дне пробирок с образцами №№ 21-25 (группы MAO 2) образовался белый аморфный хлопьевидный осадок, которого не было в контроле, а также в пробирках №25 и №35 (рис. 2; где нет осадка, в пробирках просвечивает темная столешница).

Синтетические питательные среды для выращивания клеток имеют собственную буферную систему, защищающую от колебаний значений pH. В группе 2 пожелтение среды означает загрязнение раствора продуктами с образцов (например, слущивание структурных элементов с покрытия. Колебания pH питательной среды в пределах ± 1 единицы от нейтральных значений (7,0-7,4) свидетельствуют о её закислении продуктами с образцов, что нарушает санитарно-химические требования для потенциальных имплантатов и может привести к избыточной цитотоксичности в МТТ-тесте.

Условия нормальности распределения признаков в выборках образцов не соблюдались (табл. 2), поэтому для сравнения результатов между группами MAO 1 и MAO 2 был использован непараметрический критерий (табл. 3). Медианные значения индекса цитотоксичности (ИЦ) в группе MAO 2 значительно превышали 30%-ный порог *in vitro* цитотоксичности, рекомендуемый ISO 10993-5, и составили 81% погибших клеток в сравнении с контролем. Для группы MAO 1 медианный ИЦ = 3% (табл. 3), что свидетельствует о нетоксичности образцов в данной группе. Выявлены статистически значимые ($p < 0,001$) различия медианного ИЦ между группами (табл. 3, рис. 3).

Таблица 2 – Проверка результатов МТТ теста в изучаемых выборках на нормальность распределения признаков

Группа	n	Критерий Шапиро-Уилка с поправкой Ройстона	Нормальный закон распределения признака
MAO 1	5	SW = 0.94, p = 0.13	ДА
MAO 2	5	SW = 0.66, p < 0.001	НЕТ

*n – объем выборки (число образцов).

Таблица 3 – Межгрупповое сравнение результатов МТТ теста в изучаемых выборках

Группа	n	Значения индекса цитотоксичности, % от контроля, Me(Q1; Q3)	Парное сравнение, критерий Бруннера-Мюнзеля
MAO 1	5	3 (-2; 10)	Brunner-Munzel Test Statistic = 17,63 p < 0.001*
MAO 2	5	81 (76; 84)	

*n – объем выборки (число образцов).

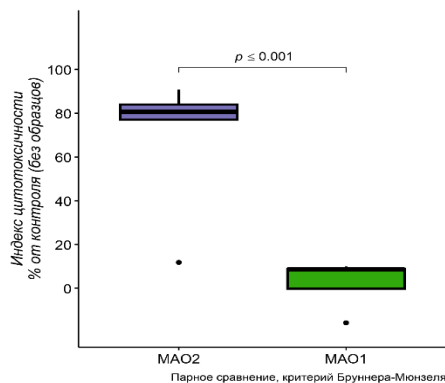


Рисунок 3 – Графическое выражение результата МТТ теста на in vitro цитотоксичность разных групп образцов

Таким образом, образцы группы MAO 2 проявляют значительный (> 30 % от контроля) цитотоксический эффект на in vitro культуру HOS линии клеток остеосаркомы человека при прямом кратковременном контакте в течение 24 ч. Увеличение концентрации наночастиц TiO₂ в составе покрытия до 1% (в электролите) приводит к значительному повышению цитотоксичности [20].

Микросъемка поверхности образцов после их окрашивания азуром II и эозином для выявления адгезировавших к поверхности клеток HOS показала грубую шероховатость поверхности с покрытием (рис. 4А). Структурные элементы покрытия невозможно сфокусировать вследствие их расположения на разной глубине поверхности образцов, не позволяющей сделать четкое микрофото даже при малом увеличении (×200) (рис. 4А). Тем не менее, в группе MAO 1 на сферолитах покрытия определялись множественные окрашенные участки, соответствующие по своим размерам клеткам (рис. 4А).

При увеличении 500 внутри окрашенных элементов определялись структуры, схожие с клеточным ядром (рис. 4Б). Точнее определить, являются ли данные окрашенные структуры клетками не представлялось возможным вследствие выраженного рельефа покрытия, неправильной формы клеток линии HOS и их трехмерным расположением по неровностям рельефа покрытия.

Макросъемка образцов из группы MAO 2, окрашенных азуром II и эозином после 24-ч контакта с клетками HOS, тоже показала присутствие окрашенных элементов на сферолитах покрытия (рис. 5). В то же время, они встречались реже в сравнении с образцами MAO 1.

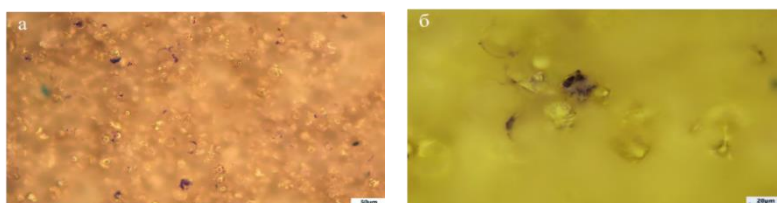


Рисунок 4 – Внешний (микроскопический) вид поверхности образца №33 из группы MAO 1 (а) увеличение ×200; (б) увеличение ×500

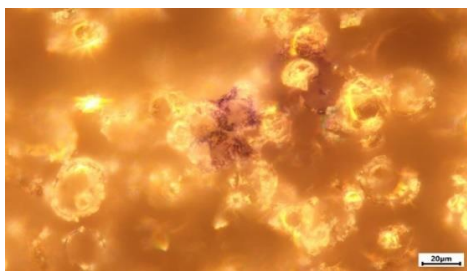


Рисунок 5 – Внешний (микроскопический) вид поверхности образца при увеличении x 500 № 22

Заключение

В данном исследовании была проведена оценка цитотоксичности нанокомпозитных покрытий, сформированных методом МДО, с различными концентрациями наночастиц TiO_2 . Электролиты для МДО при подготовке образцов группы MAO 1, тогда как образцы группы MAO 2 – 1%. Результаты показали, что образцы группы MAO 1 продемонстрировали низкий уровень ИЦ, соответствующий требованиям ISO 10993-5, с ИЦ менее 30%. Эти образцы могут быть рассмотрены для дальнейших исследований и потенциального применения в биомедицинских устройствах.

В отличие от них, образцы группы MAO 2 с более высокой концентрацией наночастиц (1%) показали значительно более высокий уровень цитотоксичности, превышающий порог в 30%, с медианным значением ИЦ в 81%. Это свидетельствует о том, что увеличение концентрации наночастиц может способствовать более выраженной цитотоксичности. Появление белого аморфного осадка и пожелтение среды в группе MAO 2 указывают на возможное загрязнение среды продуктами МДО или другими остаточными веществами.

Эти результаты свидетельствуют о том, что оптимизация концентрации наночастиц имеет ключевое значение для минимизации токсического воздействия. Представленное исследование подчеркивает важность комплексной оценки токсичности нанокомпозитных покрытий с различными концентрациями наночастиц и необходимости строгого контроля параметров их формирования для обеспечения биосовместимости и безопасности при потенциальном клиническом применении.

Список литературы

1. The Augmentation of nanotechnology era: A concise review on fundamental concepts of nanotechnology and applications in material science and technology / S.A. Ahire et al // Results in Chemistry. – 2022. – Т. 4. – P. 100633.
2. Nanomaterials for biomedical applications: production, characterisations, recent trends and difficulties / M. Mabrouk et al // Molecules. – 2021. – Т. 26, № 4. – P. 1077.
3. Nanocomposite organic coatings for corrosion protection of metals: A review of recent advances / M.H. Nazari et al // Progress in Organic Coatings. – 2022. – Т. 162. – P. 106573.
4. Аллопластические и имплантационные материалы для костной пластики: обзор литературы / У.Ф. Мухаметов и др. // Креативная хирургия и онкология. – 2021. – № 4. – С. 343-353.
5. Incorporating TiO_2 nanoparticles to enhance corrosion resistance, cytocompatibility, and antibacterial properties of PEO ceramic coatings on titanium / M. Molaei // Ceramics International. – 2022. – Т. 48, № 14. – P. 21005-21024.
6. Surface Modification and Tribological Performance of Calcium Phosphate Coatings with TiO_2 Nanoparticles on VT1-0 Titanium by Micro-Arc Oxidation / B. Rakhadilov et al // Crystals. – 2024. – Т. 14, № 11. – P. 945.
7. Modification of physicochemical properties and bioactivity of oxide coatings formed on Ti substrates via plasma electrolytic oxidation in crystalline and amorphous calcium phosphate particle suspensions / V. Grebnev et al // Applied Surface Science. – 2022. – Т. 598. – P. 153793.
8. An updated overview on metal nanoparticles toxicity / S. Medici et al // Seminars in cancer biology. – Academic Press, 2021. – Т. 76. – P. 17-26.
9. Sharma S. Toxicology of nanoparticles in drug delivery / S. Sharma, R. Parveen, B.P. Chatterji // Current pathobiology reports. – 2021. – P. 1-12.
10. Bioceramic coatings on metallic implants: An overview / M. Montazerian et al // Ceramics International. – 2022. – Т. 48, № 7. – P. 8987-9005.

11. Biocompatibility testing for implants: A novel tool for selection and characterization / W. Al-Zyoud et al // *Materials*. – 2023. – T. 16, № 21. – P. 6881.
12. Toxicology assessment of polymeric material for implants / N.K. Shrivastava et al // *Assessment of Polymeric Materials for Biomedical Applications*. – CRC Press. – 2023. – P. 33-54.
13. Current nanocomposite advances for biomedical and environmental application diversity / N. Mamidi et al // *Medicinal Research Reviews*. – 2024.
14. Recent trends and developments in conducting polymer nanocomposites for multifunctional applications / S. Sharma et al // *Polymers*. – 2021. – T. 13, № 17. – P. 2898.
15. Polysaccharide-based nanocomposites for biomedical applications: a critical review / H. Shokrani et al // *Nanoscale Horizons*. – 2022. – T. 7, № 10. – P. 1136-1160.
16. Введение в методы культуры клеток, биоинженерии органов и тканей / В.П. Шахов и др. – 2004.
17. Korkmaz S. MVN: An R package for assessing multivariate normality / S. Korkmaz, D. Göksülük, G. Zararsiz // *R JOURNAL*. – 2014. – T. 6, № 2.
18. Royston J. A remark on algorithm AS-181-The W test for normality (Algorithm R94) / J. Royston // *J Appl Stat*. – 1995. – T. 44, № 4. – P. 547-551.
19. Short preirradiation of TiO₂ nanoparticles increases cytotoxicity on human lung coculture system / O. Kose et al // *Chemical Research in Toxicology*. – 2021. – T. 34, № 3. – P. 733-742.
20. Nadimi M. Incorporation of ZnO-ZrO₂ nanoparticles into TiO₂ coatings obtained by PEO on Ti-6Al-4V substrate and evaluation of its corrosion behavior, microstructural and antibacterial effects exposed to SBF solution / M. Nadimi, C. Dehghanian // *Ceramics International*. – 2021. – T. 47, № 23. – P. 33413-33425.

References

1. The Augmentation of nanotechnology era: A concise review on fundamental concepts of nanotechnology and applications in material science and technology / S.A. Ahire et al // *Results in Chemistry*. – 2022. – T. 4. – R. 100633. (In English).
2. Nanomaterials for biomedical applications: production, characterisations, recent trends and difficulties / M. Mabrouk et al // *Molecules*. – 2021. – T. 26, № 4. – R. 1077. (In English).
3. Nanocomposite organic coatings for corrosion protection of metals: A review of recent advances / M.H. Nazari et al // *Progress in Organic Coatings*. – 2022. – T. 162. – R. 106573. (In English).
4. Alloplasticheskie i implantatsionnye materialy dlya kostnoi plastiki: obzor literatury / U.F. Mukhametov i dr. // *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*. – 2021. – № 4. – S. 343-353. (In Russian).
5. Incorporating TiO₂ nanoparticles to enhance corrosion resistance, cytocompatibility, and antibacterial properties of PEO ceramic coatings on titanium / M. Molaei // *Ceramics International*. – 2022. – T. 48, № 14. – R. 21005-21024. (In English).
6. Surface Modification and Tribological Performance of Calcium Phosphate Coatings with TiO₂ Nanoparticles on VT1-0 Titanium by Micro-Arc Oxidation / V. Rakhadilov et al // *Crystals*. – 2024. – T. 14, № 11. – R. 945. (In English).
7. Modification of physicochemical properties and bioactivity of oxide coatings formed on Ti substrates via plasma electrolytic oxidation in crystalline and amorphous calcium phosphate particle suspensions / V. Grebnev et al // *Applied Surface Science*. – 2022. – T. 598. – R. 153793. (In English).
8. An updated overview on metal nanoparticles toxicity / S. Medici et al // *Seminars in cancer biology*. – Academic Press, 2021. – T. 76. – R. 17-26. (In English).
9. Sharma S. Toxicology of nanoparticles in drug delivery / S. Sharma, R. Parveen, B.P. Chatterji // *Current pathobiology reports*. – 2021. – R. 1-12. (In English).
10. Bioceramic coatings on metallic implants: An overview / M. Montazerian et al // *Ceramics International*. – 2022. – T. 48, № 7. – R. 8987-9005. (In English).
11. Biocompatibility testing for implants: A novel tool for selection and characterization / W. Al-Zyoud et al // *Materials*. – 2023. – T. 16, № 21. – R. 6881. (In English).
12. Toxicology assessment of polymeric material for implants / N.K. Shrivastava et al // *Assessment of Polymeric Materials for Biomedical Applications*. – CRC Press. – 2023. – R. 33-54. (In English).
13. Current nanocomposite advances for biomedical and environmental application diversity / N. Mamidi et al // *Medicinal Research Reviews*. – 2024. (In English).
14. Recent trends and developments in conducting polymer nanocomposites for multifunctional applications / S. Sharma et al // *Polymers*. – 2021. – T. 13, № 17. – R. 2898. (In English).

15. Polysaccharide-based nanocomposites for biomedical applications: a critical review / N. Shokrani et al // *Nanoscale Horizons*. – 2022. – T. 7, № 10. – R. 1136-1160. (In English).
16. Vvedenie v metody kul'tury kletok, bioinzhenerii organov i tkanei / V.P. Shakhov i dr. – 2004.
17. Korkmaz S. MVN: An R package for assessing multivariate normality / S. Korkmaz, D. Göksülük, G. Zararsiz // *R JOURNAL*. – 2014. – T. 6, № 2. (In English).
18. Royston J. A remark on algorithm AS-181-The W test for normality (Algorithm R94) / J. Royston // *J Appl Stat*. – 1995. – T. 44, № 4. – R. 547-551. (In English).
19. Short preirradiation of TiO₂ nanoparticles increases cytotoxicity on human lung coculture system / O. Kose et al // *Chemical Research in Toxicology*. – 2021. – T. 34, № 3. – R. 733-742. (In English).
20. Nadimi M. Incorporation of ZnO-ZrO₂ nanoparticles into TiO₂ coatings obtained by PEO on Ti-6Al-4V substrate and evaluation of its corrosion behavior, microstructural and antibacterial effects exposed to SBF solution / M. Nadimi, C. Dehghanian // *Ceramics International*. – 2021. – T. 47, № 23. – R. 33413-33425. (In English).

Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования Комитета науки МНУВО РК BR24992870 «Обеспечение устойчивого развития машиностроительной отрасли Казахстана на основе разработки, научного обоснования и реализации промышленных технологий инженерии поверхности».

А.Ж. Жасұлан^{1*}, З.А. Сатбаева^{1,2}, К.Д. Орманбеков¹, А.Б. Шынарбек¹, Р.К. Кусаинов¹

¹Шәкәрім университеті,

071412, Қазақстан Республикасы, Семей қ., көш. Глинка, 20А

²ТОО «MetPro»,

071412, Қазақстан Республикасы, Семей қ., көш. Дене шынықтыру, 4А

*e-mail: a.zhassulan@shakarim.kz

МИКРОДОҒАЛЫҚ ТОТЫҒУ ӘДІСІМЕН ҚАЛЫПТАСТЫРЫЛҒАН НАНОКОМПОЗИТТІ ЖАБЫНДАРДЫҢ УЫТТЫЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

Нанобөлшектерді қосу арқылы микродоғалық тотығу нәтижесінде пайда болған нанокөмірдік жабындардың цитотоксиктігіне зерттеу жүргізілді. Қаптамалардың уыттылығын бағалау үшін HOS жасуша желісімен in vitro MTT сынақ әдісі қолданылды. Құрамындағы нанобөлшектердің концентрациясы бойынша ерекшеленетін жабындардың екі түрі зерттелді: 0,5% және 1%. Талдау көрсеткендей, төменгі нанобөлшектердің концентрациясы бар жабын халықаралық биоййлесімділік стандарттарына сәйкес келеді, бұл ретте нанобөлшектердің құрамын 1%-ға дейін арттыру цитоуыттылықтың айтарлықтай артуына әкелді. Қаптамалардағы нанобөлшектердің жоғары концентрациясы кезінде қоршаған ортаның қышқылдығының өзгеруі және тұнбаның түзілуі байқалатыны тәжірибе жүзінде анықталған, бұл олардың физиологиялық жағдайларда химиялық тұрақсыздығын көрсетуі мүмкін. Цитоуыттылық деңгейі бойынша зерттеу топтары арасында статистикалық маңызды айырмашылықтар табылды, бұл медициналық имплантаттар үшін жабындардың құрамын оңтайландыру қажеттілігін растайды. Зерттеу нәтижелері оңтайландырылған нанобөлшектердің мазмұны бар нанокөмірдік жабындар медициналық құрылғыларда пайдалану үшін перспективалы болуы мүмкін екенін растайды, бірақ одан әрі in vivo валидациясы қажет. Нанобөлшектердің концентрациясы мен жасуша адгезиясына әсер етуі мүмкін беттік морфологиядағы өзгерістер арасында корреляция анықталды. Нәтижелер биомедициналық қолданбалар үшін қауіпсіз жабындарды әзірлеудің маңыздылығын көрсетеді.

Түйін сөздер: микродоғалық тотығу, нанокөмірдік жабындар, цитотоксикалық, нанобөлшектер, in vitro.

A. Zhassulan^{1*}, Z. Satbayeva^{1,2}, K. Ormanbekov¹, A. Shynarbek¹, R. Kussainov¹

¹Shakarim University,

071412, Republic of Kazakhstan, Semey, Glinka St., 20A

²«MetPro» LLC,

071412, Republic of Kazakhstan, Semey, Fizkulturnaya St., 4A

*e-mail: a.zhassulan@shakarim.kz

ASSESSMENT OF THE TOXICITY OF NANOCOMPOSITE COATINGS FORMED BY THE MICRO-ARC OXIDATION METHOD

A study of the cytotoxicity of nanocomposite coatings formed by microarc oxidation with the addition of nanoparticles was conducted. To assess the toxicity of the coatings, the in vitro MTT test with the HOS cell line was used. Two types of coatings with different nanoparticle concentrations were studied: 0.5% and 1%. The analysis showed that the coating with a lower nanoparticle concentration met international biocompatibility standards, while an increase in the nanoparticle content to 1% led to a significant increase in cytotoxicity. It was experimentally established that at a high concentration of nanoparticles in the coatings, changes in the acidity of the medium and sediment formation are observed, which may indicate their chemical instability under physiological conditions. Statistically significant differences in the cytotoxicity level between the studied groups were revealed, which confirms the need to optimize the composition of coatings for medical implants. The study results confirm that nanocomposite coatings with an optimized nanoparticle content may be promising for use in medical devices, but require further validation in vivo. A correlation was established between the concentration of nanoparticles and a change in surface morphology, which may affect cell adhesion. The obtained data highlight the importance of developing safe coatings for biomedical applications.

Key words: microarc oxidation, nanocomposite coatings, cytotoxicity, nanoparticles, in vitro.

Сведения об авторах

Айнұр Жасұланқызы Жасұлан* – докторант специальности «Техническая физика»; НАО «Шәкәрім университет», Республика Казахстан; Научный сотрудник Инжинирингового центра; e-mail: a.zhassulan@shakarim.kz. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5887-0135>.

Зарина Аскарбековна Сатбаева – PhD, директор ТОО «MetPro», Science Professor НАО «Шәкәрім университет», Республика Казахстан, Ведущий научный сотрудник Инжинирингового центра; e-mail: satbaeva.z@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7161-2686>.

Куаныш Даулетович Орманбеков – докторант специальности «Механика и металлообработка»; НАО «Шәкәрім университет», Республика Казахстан; Ведущий научный сотрудник Инжинирингового центра; e-mail: ormanbekov_k@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6099-2812>.

Айбек Бақытжанұлы Шынарбек – докторант специальности «Механика и металлообработка»; НАО «Шәкәрім университет», Республика Казахстан; Ведущий научный сотрудник Инжинирингового центра; e-mail: shinarbekov16@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2877-5178>.

Ринат Кенжеевич Кусаинов – старший преподаватель кафедры физико-математических наук и информатики; НАО «Шәкәрім университет», Республика Казахстан; Руководитель Инжинирингового центра; e-mail: rinat.k.kus@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5166-4761>.

Авторлар туралы мәліметтер

Айнұр Жасұланқызы Жасұлан* – «Техникалық физика» мамандығының докторанты; «Шәкәрім университеті» КеАҚ, Қазақстан Республикасы; Инжиниринг орталықтың ғылыми қызметкері; e-mail: a.zhassulan@shakarim.kz. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5887-0135>.

Зарина Аскарбековна Сатбаева – PhD докторы, «MetPro» ЖШС директоры, «Шәкәрім университеті» КеАҚ ғылым профессоры, Қазақстан Республикасы, Инжиниринг орталықтың жетекші ғылыми қызметкері; e-mail: satbaeva.z@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7161-2686>.

Куаныш Даулетович Орманбеков – «Механика және металл өңдеу» мамандығының докторанты; «Шәкәрім университеті» КеАҚ, Қазақстан Республикасы; Инжиниринг орталықтың жетекші ғылыми қызметкері; e-mail: ormanbekov_k@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6099-2812>.

Айбек Бақытжанұлы Шынарбек – «Механика және металл өңдеу» мамандығының докторанты; «Шәкәрім университеті» КеАҚ, Қазақстан Республикасы; Инжиниринг орталықтың жетекші ғылыми қызметкері; e-mail: shinarbekov16@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2877-5178>.

Ринат Кенжеевич Кусаинов – «Физика-математика және информатика» кафедрасының аға оқытушысы; «Шәкәрім университеті» КеАҚ, Қазақстан Республикасы; Инжиниринг орталықтың басшысы; e-mail: rinat.k.kus@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5166-4761>.

Information about the authors

Ainur Zhassulan* – PhD student in the specialty «Technical Physics»; Shakarim University, Republic of Kazakhstan; Researcher at the Engineering Center; e-mail: a.zhassulan@shakarim.kz. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5887-0135>.

Zarina Satbayeva – PhD, Director of LLP «MetPro», Science Professor Shakarim University, Republic of Kazakhstan, Leading Researcher of the Engineering Center; e-mail: satbaeva.z@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7161-2686>.

Kuanysh Ormanbekov – PhD student in the specialty «Mechanics and Metalworking»; Shakarim University, Republic of Kazakhstan; Leading Researcher of the Engineering Center; e-mail: ormanbekov_k@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6099-2812>.

Aibek Shynarbek – PhD student in the specialty «Mechanics and Metalworking»; Shakarim University, Republic of Kazakhstan; Leading Researcher of the Engineering Center; e-mail: shinarbekov16@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2877-5178>.

Rinat Kussainov – Senior Lecturer in the Department of Physical and Mathematical Sciences and Informatics; Shakarim University, Republic of Kazakhstan; Head of the Engineering Center; e-mail: rinat.k.kus@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5166-4761>.

Поступила в редакцию 17.01.2025

Поступила после доработки 21.04.2025

Принята к публикации 23.04.2025

[https://doi.org/10.53360/2788-7995-2025-2\(18\)-56](https://doi.org/10.53360/2788-7995-2025-2(18)-56)

IRSTI: 31.21.19



D.S. Zolotareva¹, A.A. Dauletbakov^{1*}, B.B. Anapiyayev², A.G. Zazybin¹

¹Kazakh-British Technical University, Republic of Kazakhstan, Almaty,
050000, 59 Tole bi Street

²Satbayev University,
Republic of Kazakhstan, Almaty, 050013, 22A Satbayev Street

*e-mail: dayletbakovanuar@gmail.com

SYNTHESIS AND GROWTH-STIMULATING ACTIVITY OF IONIC CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES CONTAINING TRIMECAINE MOIETY

Abstract: This research presents a synthesis, growth-regulating activity of ionic carboxylic acid derivatives containing trimecaine moiety. The novel ionic substances were synthesized by N-alkylation of trimecaine with iodine-containing carboxylic acids under ultrasound-assisted and microwave irradiation, with results compared to traditional thermal methods. Alternative synthesis methods have shown higher yields in a shorter time than traditional synthesis methods. The synthesized compounds were evaluated for their effects on germination energy and capacity across various varieties and hybrids of sweet sorghum seeds. Notably, promising results were observed in seeds stored for extended periods, where germination activity typically declines. The synthesized ionic compounds outperformed the control in terms of germination energy and capacity across various sorghum seed varieties and hybrids. Furthermore, diluted ionic compound solutions (10^{-3} wt. %) were more effective in promoting seed growth than more concentrated solutions (10^{-2} wt. %) and water. Additionally, certain ionic compounds provided better stimulation for specific sorghum seed types compared to the commercially available trimecaine hydrochloride.

Key words: Synthesis, trimecaine, ultrasound activation, microwave-assisted synthesis, germination, sweet sorghum seeds.

Introduction

Today, the application of green synthesis methods is becoming more and more popular, which makes it more efficient and environmentally friendly. In many factories, green synthesis is used to produce new substances, polymers, and other materials. One of the effective methods of environmentally friendly synthesis is the microwave (MW) method, which is widely used in chemical synthesis [1]. A lot of organic molecules have been successfully synthesized through this rapid, efficient, and eco-friendly technique, which is becoming a widely used method in synthetic chemistry, greatly improving organic synthesis. MW belongs to the category of not ionised radiation, that not change the structure of compounds. The extent to which a molecule interacts with MW energy is determined by its dielectric constant. As a result, solvents such as dimethylformamide, methanol, acetone, and water heat up quickly under MW irradiation, whereas compounds like tetrachloromethane, methylbenzene, and hydrocarbons exhibit minimal heating. The energetic power that used in this irradiation quickly convert into heat, affecting to jump in kinetic energy between reacting reactants. Since MW irradiation fastly affects the reactants, it needs few energy for heating and eliminates the need to heat surrounding materials, unlike classical heaters. This targeted energy transfer enhances efficiency and reduces energy consumption [2]. As a result, samples heated by MW irradiation exhibit distinct temperature profiles compared to those heated by classical means, with MW heating generating a hotter core and a cooler outside. Finally, MW heating is nearly instantaneous due to the quick transformation of MW energy into heat and the