

ВІДГУК

офіційного опонента д.т.н., ст. досл. **Юрженка Максима Володимировича**
на дисертаційну роботу **Отиченко Оксани Миколаївни**

«Композиційний матеріал біомедичного призначення на основі біогенного гідроксиапатиту, модифікованого магнетитом»

подану на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук
за спеціальністю 05.02.01 – Матеріалознавство

Дисертаційна робота виконана в Інституті проблем матеріалознавства ім. І. М. Францевича НАН України та складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел і 4 додатків. Загальний обсяг роботи становить 6,6 авторських аркушів, у тому числі 66 рисунків і 9 таблиць. Список використаних літературних джерел складається зі 191 найменування.

1. Актуальність теми дисертації зумовлена поставленим науково-технічним завданням, а саме: розробкою композиційних матеріалів на основі гідроксиапатиту та оксиду заліза ($\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$), які не лише сприятимуть покращенню регенераційних процесів у кістковій тканині завдяки безпосередньому постачанню мікроелементів (Ca, P, Fe), а й дозволяють покращити візуалізацію локальних змін у місці імплантації за рахунок підвищеної рентгеноконтрастності та дадуть змогу локально боротись з бактеріальними організмами.

В роботі запропоновано новий метод одержання композиційного біоматеріалу шляхом поєднання двох складових, які давно та успішно застосовуються в медичній практиці, зокрема, гідроксиапатиту, як основної неорганічної складової кісткової тканини та, водночас, найбільш ефективного біоматеріалу для потреб сучасної реконструктивно-відновлювальної хірургії опорно-рухового апарату людини та магнетиту, що поєднує в собі магнітні властивості, високу корозійну стійкість, низьку токсичність, біосумісність. Цікавим із наукової точки зору є використання гідроксиапатиту біологічного походження, як продукту вторинної переробки з кісток великої рогатої худоби.

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планами науково-дослідних робіт Інституту проблем матеріалознавства ім. І. М. Францевича НАН України, а дисертант був у них виконавцем і відповідальним виконавцем.

2. Наукова новизна результатів, отриманих у процесі досягнення мети та вирішення завдань дослідження, полягають у наступному:

1. В роботі удосконалено хімічний метод розробки композиційних матеріалів на основі біогенного гідроксиапатиту, модифікованого магнетитом ($\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$) у кількості 1,2 мас.% в перерахунку на загальне залізо, що має більш стабільний комплекс фізико-хімічних властивостей порівняно з матеріалами, отриманими контрольним комбінованим методом, та відповідає вимогам до матеріалів медичного призначення.

2. Авторкою показано, що використання удосконаленого хімічного методу для одержання порошків композиційних матеріалів біогенний гідроксиапатит / магнетит ($\text{FeO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$) при термообробці у вакуумі та середовищі азоту дозволяє отримати композити із оптимальним співвідношенням іонів $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ модифікуючої добавки, необхідним для досягнення максимального значення питомої намагніченості $1 \text{ A}\cdot\text{m}^2/\text{кг}$, що робить перспективним їх використання в якості рентгеноконтрастного біосумісного матеріалу для регенерації кісткової тканини при імплантації.

3. В роботі здобувача дістала подальшого розвитку технологія одержання порошкового композиційного матеріалу на основі біогенного гідроксиапатиту та магнетиту ($\text{FeO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$), що сприяє заміщенню іонів Ca на іони Fe, формуванню більш досконалої кристалічної ґратки зі ступенем кристалічності 77–86% та запобігає утворенню побічних продуктів взаємодії антибіотику цефтріаксону з кальційфосфатними матеріалами у випадку використання його в якості можливого носія лікарського засобу.

3. Практичне значення отриманих результатів полягає в наступному:

1. Проведено удосконалення хімічного методу одержання порошкових композиційних матеріалів на основі біогенного гідроксиапатиту та магнетиту ($\text{FeO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$), що забезпечує більш стабільний, порівняно з контрольним комбінованим методом, комплекс фізико-хімічних властивостей при збереженні основної фази гідроксиапатиту, зокрема, найбільш стабільні та високі результати при дослідженні поведінки порошків у експерименті *in vitro* (швидкість резорбції) в стаціонарних термостатичних умовах, а також найнижчий вміст іонів заліза, що в перспективі імплантації може мати менш шкідливий вплив на довколишні клітини.

2. Сформовано композиційний матеріал на основі біогенного гідроксиапатиту, модифікованого магнетитом ($\text{FeO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$) з урахуванням вимог до матеріалів медичного призначення, які пройшли успішні дослідження біосумісності в Інституті молекулярної біології та генетики. Відповідно до результатів вказаних досліджень визначено, що в присутності зразків отриманих розробленим хімічним методом після термообробки у вакуумі та середовищі азоту, трансгенна лінія клітин СНО поводить себе як і у випадку з немодифікованим біогенним гідроксиапатитом, що свідчить про збереження структурної приналежності останнього в досліджуваних композитах (Акт випробувань зразків композиційних матеріалів від 08.02.2021 р.).

3. Матеріали дисертаційного дослідження було використано у навчальному процесі кафедри біомедичної інженерії НТТУ України «КПІ імені Ігоря Сікорського» для розширення теоретичного матеріалу окремих лекцій та розробки нового практикуму із навчальної дисципліни «Матеріалознавство та конструкційні матеріали» (Довідка про використання від 11.02.2021 р.).

4. Повнота викладу основних результатів дисертації у фахових виданнях

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 21 наукову працю: 7 статей (5 у фахових наукових виданнях України та 2 – іноземної держави), 4 з

яких індексуються в міжнародній наукометричній базі даних «SCOPUS»; 1 патент на корисну модель; 12 тез доповідей на Міжнародних та Всеукраїнських наукових конференціях.

5. Оцінка змісту дисертації та її завершеності в цілому

У вступі обґрунтовано актуальність теми дослідження та показано зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами; сформульовано мету дисертаційної роботи та зазначено завдання, необхідні для її досягнення; відображено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів; показано апробацію та публікації отриманих результатів із зазначенням особистого внеску здобувача.

У першому розділі показано узагальнену класифікацію існуючих біоматеріалів для заповнення дефектів кісткової порожнини із зазначенням їх переваг і недоліків. Це дозволило зробити висновок про сучасний стан досліджень в галузі медичного матеріалознавства та напрямок його подальшого розвитку.

Відповідно до теми дисертаційного дослідження, основну увагу приділено композитам типу біогенний гідроксиапатит / оксид заліза ($\text{FeO-Fe}_2\text{O}_3$) із зазначенням основних методів одержання як окремих складових (біогенний гідроксиапатит, магнетит), так і методів їх поєднання в один біоматеріал.

На основі даних із проаналізованих літературних джерел визначено перспективні напрямки досліджень, сформульовано задачі дослідження та визначено шляхи їх досягнення.

У другому розділі акцентовано увагу на процесах одержання композиційних матеріалів біогенний гідроксиапатит / магнетит ($\text{FeO-Fe}_2\text{O}_3$), де в якості основного вказано розроблений автором роботи у співавторстві хімічний метод синтезу на стадії одержання прекурсорів. Крім того, даний розділ містить опис використаних методів і методик досліджень, зокрема, хімічний аналіз; рентгенофазовий аналіз (РФА); рентгеноструктурний метод; скануюча електронна мікроскопія; інфрачервона спектроскопія, методики визначення питомої поверхні, пористості, динамічної сталої пружності, адсорбційної активності; експерименти *in vitro*.

У третьому розділі представлені результати дослідження фазового та хімічного складів досліджуваних матеріалів, а також їх кристалічну структуру та морфологію. Увагу приділено й властивостям пресованих зразків даних матеріалів, зокрема, досліджено їх динамічну сталу пружності.

На основі всіх приведених у розділі результатів дисертант цілком вмотивовано підсумовує, що основну роль у формуванні структурно-механічних властивостей досліджуваних зразків відіграє переважно середовище низькотемпературної термообробки, тоді як зміна порядку її проведення та метод синтезу прекурсорів відіграють лише незначну роль.

Четвертий розділ присвячений дослідженню адсорбційної активності досліджуваних композиційних матеріалів стосовно метиленового синього та антибактеріального препарату широкого спектру дії (цефтріаксон). Вказані речовини широко застосовуються в медичній практиці, що висвітлено у профільних наукових виданнях на які посилається дисертант у літературному

огляді. Відповідно до цього, всі одержані результати досліджень інтерпретовано як з точки зору матеріалознавства, так і біомедицини.

У п'ятому розділі приділяється увага дослідженню композитів у експериментах *in vitro*. Зокрема, показано поведінку порошкових матеріалів у модельному середовищі (ізотонічний фізіологічний 0,9%-й розчин NaCl), яке найчастіше застосовується в медичній практиці як розчинник лікарських засобів, та висвітлено результати дослідження біосумісності композиційних матеріалів біогенний гідроксиапатит / оксид заліза ($\text{FeO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$), отриманих різними методами з використанням встановленої клітинної лінії яєчників китайського хом'яка, відому як СНО, що часто використовується з метою одержання людських рекомбінантних білків.

Загальні висновки, що містять основні результати дисертаційного дослідження, викладені достатньо повно та відображають хід виконання поставлених завдань.

6. Достовірність отриманих результатів і зроблених висновків не викликає сумніву. Однак, як і будь-яка комплексна робота, дисертаційна робота О. М. Отиченко викликає деякі питання та зауваження, виявлені при ознайомленні з її змістом:

1. В роботі наявні граматичні та орфографічні помилки, зокрема «поруватість» не є терміном українською мовою. Вірний термін – «пористість». Також у певних місцях відсутні поєднувальні слова, зокрема «з», «при», «та». Крім того слова «в якості» є русизмом. Варто було б замінити на «як».

2. Дисертант провів комплексні дослідження дії створених композиційних матеріалів щодо низки патогенних мікроорганізмів, однак усі висновки по роботі ґрунтуються на майбутніх дослідженнях. Вважаю, що це є невиправданим, оскільки необхідні дослідження вже проведені.

3. В роботі часто зустрічаються мікрофотографії СЕМ, на яких відсутня шкала вимірювань. Це ускладнює аналіз отриманих даних.

4. Здобувачем показано формування заліза у реакціях відновлення, однак не вказано форму кристалітів заліза, що ускладнює аналіз вірності опису хімічних реакцій.

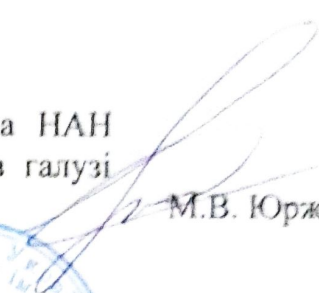
7. Висновок. Зроблені зауваження жодним чином не впливають на обґрунтованість наукових положень та висновків дисертації, вагомість одержаних дисертантом результатів, їх достовірність та загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Автореферат повністю відображає основні результати дослідження, їх актуальність, мету, новизну, практичне значення, особистий внесок дисертанта та висновки дисертаційної роботи, а також має ідентичний з нею зміст.


Вважаю, що дисертаційна робота Отиченко Оксани Миколаївни «Композиційний матеріал біомедичного призначення на основі біогенного гідроксипатиту, модифікованого магнетитом» за новизною отриманих результатів, їх науковим рівнем і практичною значимістю є завершеною науково-дослідною роботою та відповідає всім вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 р. (із змінами) щодо кандидатських дисертацій, а її авторка Отиченко Оксана Миколаївна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.02.01 – Матеріалознавство.

Офіційний опонент:

доктор технічних наук, старший дослідник,
завідувач відділу зварювання пластмас
Інституту електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН
України, лауреат Державної премії України в галузі
науки і техніки


М.В. Юрженко

Підпис д.т.н., с.д. Юрженка М.В. засвідчую:
Учений секретар Інституту електрозварювання
ім. Є.О. Патона НАН України, к.т.н., с.д.


І.М. Ключков

