

ВІДГУК

Офіційного опонента

На дисертаційну роботу Синиці Анни Олександрівни
**« ВПЛИВ МОДИФІКУВАННЯ МАГНЕТИТОМ НА ОСОБЛИВОСТІ
СТРУКТУРОУТВОРЕННЯ ТА ВЛАСТИВОСТІ БІОМЕДИЧНИХ
КОМПОЗИТІВ ГІДРОКСИПАТИТ/МАГНЕТИТ/ХІТОЗАН»**
що подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань
13 Механічна інженерія за спеціальністю 131 Матеріалознавство.

1. Актуальність роботи.

Дисертаційна робота А. Синиці присвячена вирішенню науково-технічної задачі отримання порошкових композиційних матеріалів біогенний гідроксиapatит/магнетит/хітозан та дослідженню закономірностей формування їх структури та властивостей в залежності від кількості та методів синтезу введеного до їх складу магнетиту, а також поведінки у фізіологічному розчині та впливу отриманих композитів на життєдіяльність живих клітин в умовах *in vitro*.

На сьогодні перспективними матеріалами, що використовуються в медицині є композити на основі БГА, модифіковані магнетитом та хітозаном, що дозволяє поєднати біосумісність фосфатної складової, антибактеріальні, та адсорбційні властивості природного полімеру та магнітні властивості подвійного оксиду заліза. Надзвичайною перевагою таких композитів є можливість регулювання їх характеристик (як з біологічної, так і з технічної точки зору) під час синтезу, що дає можливість виготовити недорогі біоматеріали з підвищеною ефективністю для терапевтичного та регенераційного використання.

В силу вищезазначеного та зважаючи на тенденції розвитку біомедичного матеріалознавства та сучасні виклики суспільства, особливо для України в роки війни та повоєнного відновлення, створення нових композиційних матеріалів медичного призначення для лікування дефектів кісткової тканини є надзвичайно важливим завданням, а дисертаційна робота А. Синиці є своєчасною та актуальною.

2. Оцінка змісту та завершеності дисертації.

У вступі обґрунтовано актуальність дисертації, позначено зв'язок роботи з науковими програмами, сформульовано мету та завдання досліджень, описані предмет, об'єкт та методи дослідження, визначено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів. Наведено інформацію щодо особистого внеску здобувача та кількості публікацій, апробацій результатів та наведено відомості щодо структури та обсягу дисертаційної роботи.

У першому розділі проведено критичний аналіз існуючих матеріалів на основі БГА та перспективи застосування композитів на його основі, модифікованих магнетитом та хітозаном. Описано особливості властивостей та застосування у біомедицині гідроксиапатиту (як біогенного, так і синтетичного походження), магнетиту та хітозану.

За результатами огляду сформульована мета і завдання дисертаційної роботи.

У другому розділі описано вихідні матеріали – БГА та хітозан, синтез порошків магнетиту, а також схема отримання порошкових композитів БГА/магнетит/хітозан. Докладно представлені методи і методики дослідження та формули розрахунків характеристик композитів, які використані у роботі. Наведено опис використаного в роботі обладнання.

У третьому розділі описано результати дослідження впливу параметрів та методів синтезу на структуру та властивості магнетиту.

Обґрунтовано вибір порошків магнетиту синтезованого методом хімічного осадження хлоридів заліза протягом 5 хв з використанням як осаджувача розчин аміаку, та методом термолізу оксалатів заліза в азотному середовищі, для створення композиційного матеріалу БГА\магнетит\хітозан, оскільки їх вихідні властивості найбільш оптимальні для створення композиту медичного призначення.

У четвертому розділі описано результати вивчення структури та фізико-механічних властивостей композитів на основі БГА, модифікованих магнетитом (99/1, 95/5, 75/25 і 50/50 мас. %) різних типів при вмісті хітозану 10 % від маси магнетиту.

Встановлено, що з підвищенням вмісту магнетиту у складі композитів незалежно від методу синтезу зростають значення питомої поверхні, пікнометричної густини та механічних властивостей (міцність на стиск та розтяг, модуль пружності, загальна пористість, об'єм пор). Отримані величини механічних властивостей співставні з міцністю губчастих кісток людини, що робить досліджувані композити перспективними матеріалами для заміщення ненавантажених ділянок кісткової тканини.

Показано, що магнітні властивості композитів, модифікованих магнетитом(терм.), є на порядок вищими, ніж у композитів, модифікованих магнетитом(хім.). Дослідженні магнітні властивості отриманих порошкових матеріалів вказують на перспективність використання композитів БГА/магнетит/хітозан в якості магніточутливих матеріалів та можливість використання для гіпертермії, цільової доставки ліків та магнітотерапії.

У п'ятому розділі описано результати експериментів *in vitro*, а саме поведінки порошкових композиційних матеріалів БГА/магнетит/хітозан в

модельному фізіологічному розчині в термостатичних умовах протягом різних проміжків часу, а також дослідження цитотоксичності.

Встановлено, що під час взаємодії досліджуваних композитів з фізіологічним розчином відбувається резорбція матеріалу, при цьому, після взаємодії з фізіологічним розчином не виявлено змін у фазовому складі композитів, який представлений фазами гідроксиапатиту, магнетиту та хітозану. Показано, що збільшення вмісту магнетиту призводить до зростання резорбції композитів.

Встановлена відсутність цитотоксичності композитів щодо ліній клітин MDCK та MDBK, особливо в низьких та середніх концентраціях, що є важливою передумовою для подальших клінічних випробувань та успішного впровадження композитів у медичну практику.

3. Ступінь обґрунтованості наукових досліджень та висновків, їх наукова новизна та достовірність.

Основні результати дисертації є достовірними та обґрунтованими. Положення наукової новизни та висновки, сформульовані в дисертаційній роботі, відповідають всім вимогам МОН України щодо дисертаційних робіт.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, сформульованих у дисертаційній роботі, висновків та практичних рекомендацій є досить високим.

Наукові положення та висновки, зроблені за результатами роботи не суперечать сучасним уявленням про вплив модифікування магнетитом на структуроутворення та властивості біомедичних композитів.

4. Положення наукової новизни та практичне значення результатів роботи.

До положень наукової новизни, що були отримані за результатами виконання дисертації відноситься наступне:

- оптимізовано метод синтезу магнетиту шляхом скорочення тривалості хімічного осадження до 5 хв при використанні як осаджувач розчин аміаку. Одержано не цитотоксичний нанорозмірний порошок магнетиту з розміром частинок 23-34 нм, суттєво покращеною морфологією та питомою поверхнею 141 м²/г. Визначено, що адсорбційні властивості вказаного порошку на порядок вище, ніж у порошоків синтезованих при більш тривалих процесах осадження або методом термічного розкладу у вуглеводневому чи азотному середовищах, а магнітні властивості не поступаються вітчизняним та закордонним аналогам;

- вперше показано, що застосування магнетиту, отриманого методом осадження протягом 5 хв при створенні композиційних матеріалів БГА/магнетит/хітозан у кількості від 1 мас.% до 50 мас.%, дозволяє збільшити

швидкість резорбції у 3,5-7,5 рази у порівнянні з чистим біогенним гідроксиапатитом і в 1,2-2 рази у порівнянні з композитами, що містять магнетит, отриманий термолізом;

– вперше встановлено, що магнетит, отриманий методом осадження протягом 5 хв, у 7 разів підвищує механічні властивості композиційних матеріалів БГА/магнетит/хітозан у порівнянні з чистим біогенним гідроксиапатитом, та у 3 рази – у порівнянні з композитами, що містять магнетит, отриманий термолізом. Механічні властивості одержаних композитів співставні з міцністю губчастих кісток людини;

– вперше, на основі експериментальних досліджень в широкому діапазоні масових співвідношень біогенного гідроксиапатиту та магнетиту (99/1, 95/5, 75/25, 50/50) показано можливість регулювання структури та властивостей композиційних матеріалів БГА/магнетит/хітозан в залежності від співвідношення основних компонентів, методу та середовища синтезу магнетиту. Це дозволило оптимізувати характеристики та створити нові магніточутливі матеріали медичного призначення.

5. Повнота викладу результатів дисертаційної роботи в публікаціях.

Основні положення та дисертаційної роботи А. Синиці викладені у 18 наукових працях: 7 статей у фахових виданнях (з них 4 статті у науково періодичних виданнях, що входять до наукометричної бази Scopus), 11 публікацій тез доповідей на конференціях.

6. Зауваження по дисертації.

6.1. Хітозан є однією із складових композиту. Але в роботі не приведено обґрунтування вибору саме цього полімеру, а також його кількості в складі композитів. Чому вміст хітозану розраховувався саме від кількості магнетиту?

6.2 У Розділі 3 Таблиця 3.4 (магнітні властивості порошків магнетиту) відтворює результати, зображені на Рисунках 3.8 та 3.9.

6.3 У Розділі 4 вказано, що кількість заліза в композиті з 50% вмісту магнетиту складає 22-23 %, але не вказано, чи не буде мати даний матеріал негативного впливу на організм, оскільки залізо, як відомо, є токсичним для живих клітин у великих концентраціях.

6.4 У роботі зазначається, що механічні властивості одержаних композитів співставні з міцністю губчастих кісток людини, що дозволяє їх рекомендувати в якості заміників ненавантажених ділянок кісток. Який саме композит (з яким масовим співвідношенням БГА, магнетиту та хітозану) є оптимальним для заміни таких ділянок?

6.5 Рисунок 3.3 стор. 91, Таблиця 3.2 стор. 87 та таблиця 3.4 стор. 95 важкі для сприйняття, в зв'язку з присутністю дрібного шрифту та невиразних

деталей зображень. Було б доцільно цей матеріал помістити у додатки, збільшивши їх розмір.

6.6 У тексті дисертації наявні декілька друкарських помилок: на сторінках 16 та 70 підпункт розділу 2 має бути під номером 2.1.2, а не 2.2.2, на сторінці 37 номер рисунка має бути вказаний як 1.3, а не 1.1.

Відзначені недоліки та зауваження не зменшують загального високого рівня роботи.

7. Загальні висновки по дисертаційній роботі.

Дисертаційна робота за обсягом виконаних досліджень, новизною та науковою значимістю отриманих результатів та їх рівнем повністю відповідає вимогам Наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», та вимогам, передбаченими пунктом 25 «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань підготовки та атестації здобувачів наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 року № 502, а її автор – Синиця Анна Олександрівна – заслуговує присудження їй наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 132-Матеріалознавство.

Офіційний опонент

пров.н.с. відділу №73 Захисних покриттів

ІЕЗ ім. Є.О. Патона НАН України,

к.т.н., с.н.с.



Сергій ВОЙНАРОВИЧ

Підпис к.т.н., с.н.с. Войнаровича Сергія підтверджую:

Учений секретар

ІЕЗ ім. Є.О. Патона НАН України

к.т.н.



Ілля КЛОЧКОВ