

## ВІДГУК

офіційного опонента

на дисертаційну роботу **Синиці Анни Олександрівни** на тему **«Вплив модифікування магнетитом на особливості структуроутворення та властивості біомедичних композитів гідроксиапатит/магнетит/хітозан»**, подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань Технічні науки (13 Механічна інженерія) за спеціальністю 132 Матеріалознавство

### Актуальність теми дисертації

На сьогодні створення та дослідження біоактивних матеріалів для лікування та регенерації кісткової тканини є актуальним питанням та відповідає вимогам часу з урахуванням підвищення кількості травм, що супроводжуються виникненням кісткових дефектів. Гідроксиапатит є неорганічним аналогом кісткової тканини та займає провідне місце в лікуванні дефектів кісткової тканини в ортопедії, травматології та стоматології вже не одне десятиліття. З метою вдосконалення властивостей існуючих матеріалів на базі гідроксиапатиту значна частина наукових досліджень зосереджена на створенні функціональних матеріалів на основі гідроксиапатиту, модифікованих різними, як неорганічними, так і органічними добавками. Така модифікація гідроксиапатиту сприяє пришвидшенню регенерації кісткової тканини та уникненню небажаних запальних реакцій. Однак, при цьому повністю не вирішена задача створення синтетичних матеріалів, що мають прогнозовану реакцію організму у порівнянні з аутотрансплантованою кісткою, що спонукає науковців до постійного вдосконалення існуючих або створення нових матеріалів.

**Актуальність** теми дисертаційної роботи А.О. Синиці присвячена дослідженню впливу модифікування магнетитом на особливості структуроутворення та властивості біомедичних композитів гідроксиапатит/магнетит/хітозан.

Підтвердженням актуальності дисертаційної роботи А.О. Синиці є також її зв'язок з виконанням держбюджетних науково-дослідних робіт:

III-7-22 “Дослідження закономірностей формування структури та властивостей біокомпозитів медичного призначення”, № держреєстрації 0122U000385, 2022-2024 рр.;

II-14-21 “Дослідження адсорбційних властивостей та поведінки in vitro композитів медичного призначення на основі біогенного гідроксиапатиту, модифікованого магнетитом та хітозаном”, № держреєстрації 012U111938, 2021-2022 рр.;

III-8-19 “Нові композиційні матеріали медичного призначення на основі гідроксиапатиту модифікованого магнетитом із хітозаном та бактерицидними добавками”, № держреєстрації 011U100508, 2019-2021 рр.

## Оцінка змісту та завершеності дисертації

Дисертаційна робота А.О. Синиці складається з вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаної літератури та 5-ти додатків. Загальний обсяг роботи становить 222 сторінки, об'єм основного тексту 191 сторінка, список використаних джерел включає 221 найменування.

У **вступі** обґрунтовано актуальність вибраної теми дослідження, встановлено зв'язок з науковими програмами, сформовано мету і завдання дослідження, вказано об'єкт та предмет дослідження, наведено методи дослідження властивостей, визначено наукову новизну, практичне значення отриманих результатів. Вказано особистий внесок здобувача, дані про апробацію і публікацію результатів дослідження, структуру та обсяг роботи.

У **першому** розділі проведено аналіз літературних джерел щодо властивостей та особливостей застосування у біомедицині гідроксиапатиту (як біогенного, так і синтетичного походження), магнетиту та хітозану. Також проведено аналіз існуючих матеріалів на основі біогенного гідроксиапатиту та перспективи застосування композитів на його основі, модифікованих магнетитом та хітозаном. Дисертанткою в повній мірі обґрунтовано вибір теми дослідження в контексті модифікування магнетитом та створення біомедичних композитів гідроксиапатит/магнетит/хітозан, які повинні забезпечити високий рівень біоактивний властивостей.

У **другому** розділі дисертанткою описано матеріали та методи досліджень, зокрема, вихідні матеріали для отримання композитів – біогенний гідроксиапатит та хітозан, та синтез порошків магнетиту двома методами (метод хімічного осадження та метод термічного розкладу). Також описано технологічний процес отримання композиційних матеріалів БГА/магнетит/хітозан. Представлено методики та методи дослідження отриманих композиційних матеріалів БГА/магнетит/хітозан, в тому числі, дослідження фазового та хімічного складу, морфології, фізико-механічних властивостей, магнітних властивостей, кінетики адсорбційно-десорбційних процесів, термогравіметричного аналізу, дослідження резорбційних властивостей та цитотоксичності.

У **третьому** розділі дисертанткою досліджено впливу параметрів та методів синтезу на структуру та властивості магнетиту. Проведено аналіз властивостей матеріалів, таких як розмір частинок, питома поверхня, магнітні та адсорбційні характеристики, а також відсутність токсичного впливу на живі клітини. Важливим результатом було проведення вибору порошків магнетиту, що є найбільш оптимальними для створення композитів медичного призначення біогенний гідроксиапатит/магнетит/хітозан, а саме – обрано два типи магнетиту: магнетит, синтезований методом хімічного осадження хлоридів заліза протягом 5 хв, та магнетит, синтезований методом термолізу оксалатів заліза в азотному середовищі.

У **четвертому** розділі дисертанткою досліджено фізико-хімічні та структурні властивості отриманих біокомпозитів на основі біогенного гідроксиапатиту, модифікованих магнетитом (99/1, 95/5, 75/25 і 50/50 мас. %) та хітозаном (10 % від маси магнетиту). Розділ складається з двох підрозділів, в кожному з яких описано властивості окремого виду композитів залежно від типу використаного магнетиту, отриманого методом хімічного осадження або методом термічного розкладу. Показано, що фазовий склад всіх отриманих композитів представлений фазами гідроксиапатиту, магнетиту та хітозану. Дисертанткою досліджено морфологію порошків композитів та відмічено, що вони представлені округлими агломератами різного розміру, що залежить від масового співвідношення гідроксиапатиту та магнетиту. Дисертанткою показано, що підвищення вмісту магнетиту у складі композитів незалежно від методу синтезу приводить до зростання питомої поверхні, пікнометричної густини та механічних властивостей, таких як міцність на стиск та розтяг, модуль пружності. Встановлено, що магнітні властивості композитів, модифікованих магнетитом, отриманого методом термолізу, є на порядок вищими, ніж у композитів, модифікованих магнетитом, отриманих методом хімічного осадження.

У **п'ятому** розділі дисертанткою досліджено поведінку композитів на основі біогенного гідроксиапатиту, модифікованих магнетитом та хітозаном в умовах *in vitro*, а саме дослідження їх резорбції в модельному фізіологічному розчині в термостатичних умовах протягом різних проміжків часу (від 2 до 31 діб) залежно від типу використаного магнетиту, а також дослідження їх цитотоксичності. Показано, що збільшення вмісту магнетиту призводить до зростання резорбції композитів, причому застосування магнетиту, отриманого хімічним осадженням, дозволяє досягти з швидкості резорбції в 1,2-2 рази вище у порівнянні з композитами на основі магнетиту, отриманого термічним розкладом. Дисертанткою продемонстровано відсутність цитотоксичності композитів щодо ліній клітин MDCK та MDBK незалежно від їх складу та типу використаного магнетиту, що є обов'язковою вимогою щодо активних медичних виробів, які імплантують.

Сформульовані в роботі загальні висновки відповідають основному змісту проведених досліджень і тексту дисертаційної роботи та відображають основні наукові результати роботи.

### **Ступінь обґрунтування наукових положень, висновків і рекомендації, їх достовірність і новизна**

Основні наукові положення та отримані результати, що представлено в дисертації А.О. Синиці, є достатньо обґрунтованими. Дисертанткою чітко визначено мету і основні завдання наукового дослідження, а також об'єкт та предмет дослідження. Реалізацію поставлених завдань здійснено за допомогою перевіреного та сучасного обладнання згідно з існуючими стандартами та оригінальними методиками. Застосування сучасних методів дослідження

(рентгенофазовий аналіз, інфрачервона спектроскопія, скануюча електронна мікроскопія, метод газової адсорбції, вивчення кінетики адсорбційно–десорбційних процесів тощо) дозволило отримати достовірні результати, які добре корелюються з сучасними дослідженнями у сфері біоактивних композиційних матеріалів медичного призначення на основі гідроксиапатиту.

### **Основні наукові результати та їх наукова новизна**

Найвагоміші наукові результати дисертантки:

1. 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, з суттєво покращеною морфологією та питомою поверхнею 141 м<sup>2</sup>/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.
2. 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 порівняно з чистим біогенним гідроксиапатитом і в 1,2-2 рази у порівнянні з композитами, що містять магнетит, отриманий термолізом.
3. Вперше встановлено, що магнетит, отриманий методом осадження протягом 5 хв, у 7 разів підвищує механічні властивості композиційних матеріалів БГА/магнетит/хітозан порівняно 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.
4. 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 досліджувані характеристики та створити нові магніточутливі матеріали медичного призначення.

Окрім зазначеної наукової новизни, результати дисертаційної роботи А.О. Синиці можуть мати важливе практичне застосування, оскільки продемонстровано можливість їх потенційного використання як магніточутливих матеріалів в ортопедії та травматології для лікування дефектів ненавантажених ділянок кісткової тканини, що підтверджено успішними

експериментальними випробуваннями на цитотоксичність в Інституті мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАНУ.

### **Повнота викладу результатів дисертаційної роботи в публікаціях**

Основний зміст дисертаційної роботи А.О. Синиці викладено у 7 статтях, 3 статті з яких включено до міжнародної наукової бази даних SCOPUS, в тому числі 1 стаття у міжнародному журналі, що має кuartиль Q2. Результати дисертації було апробовано на 11 конференціях, 10 з яких є міжнародними. Аналізуючи внесений доробок автора, можна стверджувати, що матеріали дисертаційної роботи пройшли широку апробацію, є достовірними та науково-обґрунтованими.

### **Зауваження по дисертації**

1. При описі синтезу композиційних матеріалів БГА/магнетит/хітозан дисертанткою зазначено, що розчин хітозану додавали до порошку магнетиту у розрахунку 10 % хітозану від маси магнетиту, але не вказано тип % (мас. чи об.), як і для оцтової кислоти. Прохання уточнити ці дані та обґрунтувати вибір певної пропорції вмісту хітозану до вмісту магнетиту.

2. В підрозділі 2.2.2, присвяченому отриманню композитів, не вказано тип обладнання та його параметри (наприклад, потужність), на якому проводилась ультразвукова обробка. Те саме стосується стадії формування компактних зразків композитів.

3. Дисертантка дослідила морфологію та властивості отриманих композитів, з чого було зроблено відповідні висновки залежно від типу та вмісту магнетиту. Чи було використано правило адитивності властивостей для порівняльних розрахунків, оскільки його часто використовують для прогнозування властивостей композиційних матеріалів за відомими характеристиками компонентів?

4. В роботі було досліджено лише вплив одного модифікуючого компоненту, а саме – магнетиту, на особливості структуроутворення та властивості біомедичних композитів гідроксиапатит/магнетит/хітозан. Як дисертант може обґрунтувати отримані результати відповідно до вмісту органічної складової композитів - хітозану?

5. В тексті дисертації є неточності. Наприклад, назва розділу «2.2.2 Синтез композиційного матеріалу БГА/магнетит/хітозан» декларує синтез тільки одного матеріалу, хоча насправді було синтезовано значну кількість складів композиційних матеріалів.

Наведені зауваження, на мою думку, не применшують загальної високої оцінки дисертаційної роботи та не знижують рівня її наукової і практичної цінності.

## Загальні висновки стосовно дисертаційної роботи

На підставі вищенаведеного вважаю, що дисертаційна робота А.О. Синиці «Вплив модифікування магнетитом на особливості структуроутворення та властивості біомедичних композитів гідроксиапатит/магнетит/хітозан» є завершеною науковою працею, містить одержані автором нові наукові та прикладні результати в галузі матеріалознавства, які в сукупності ефективно сприяють вирішенню завдання створення нових композиційних магніточутливих матеріалів медичного призначення.

Дисертаційна робота за обсягом виконаних досліджень, новизною та науковою значимістю отриманих результатів, 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

д.т.н., професор,

професор кафедри професійної освіти,

трудового навчання та технологій Рівненського

державного гуманітарного університету

Петро САВЧУК

Підпис д.т.н., професора Петра САВЧУКА засвідчую:

