

РЕЦЕНЗІЯ
на дисертаційну роботу
Кумеди Марії Олександрівни
«Вплив мікрохвильового опромінення на структуру, склад, морфологію
та кінетику вивільнення гідрофобних лікарських засобів з 3D матриць
на основі біоапатиту та біополімерів»,
подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю
105 «Прикладна фізика та наноматеріали»

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Сьогодні нанотехнології є однією з наук, що найбільш динамічно розвиваються. Все ширше нанотехнологічні досягнення знаходять застосування в біологічній та медичній сферах. Використання мікрохвильового випромінювання дозволяє поліпшити структурні, механічні та біологічні властивості 3D матриць на основі кальцій-дефіцитного гідроксиапатиту та біополімерів. При застосуванні мікрохвильового опромінення під час хімічної реакції відбувається суттєвий вплив на агрегацію наночастинок гідроксиапатиту, що в свою чергу призводить до їх більшої біоактивності *in vivo*. Окрім того, при застосуванні мікрохвильового випромінювання значно змінюється структура полімерних матриць, підвищується пористість.

В даний час вуглецеві наночастинок відіграють велику роль як носії різних типів ліків для впливу на пухлини, а також знаходять застосування в інших галузях медицини, наприклад, в тканинній інженерії, де вони використовуються для реконструкції кісткової тканини. Вони характеризуються різними фізико-хімічними властивостями, певним розміром і різними видозмінами поверхні. Завдяки цим модифікаціям вони демонструють дуже хороші адсорбційні та поглинальні властивості. В даній роботі приведений власний спосіб впровадження карбонових наночастинок та їх вплив на композитні матриці з вмістом гідроксиапатиту, що дозволяє досягти результату наближеного до всіх параметрів нативної кістки.

Також, важливим завданням є дослідження факторів, що впливають на вивільнення лікарських засобів з модифікованих полімерних матриць. До цих факторів включають компонентний склад, пористість і питому поверхню матеріалів, що в свою чергу залежать від технологічних умов синтезу.

Тому важливо детально дослідити властивості отриманих остеоматеріалів для впровадження їх у практичне використання.

Враховуючи зазначене, дану дисертаційну роботу слід визнати актуальною з точки зору фізики матеріалів для використання у регенеративній медицині. Додаткові показники її актуальності проявилися в тому, що наукові дослідження дисертантки виконувалися в рамках держбюджетних науково-дослідних робіт та міжнародного проекту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконана на кафедрі біофізики, біохімії, фармакології та біомолекулярної інженерії в рамках таких проектів: гранту Міністерства освіти і науки України «Фізичні основи формування складу апатит-біополімерних пористих матриць для контрольованої доставки лікарських засобів в зону імплантації» №0118U003581 (2018-2020); в рамках проекту Чеської Республіки «Міжвузівське співробітництво як інструмент підвищення якості обраних університетів України» «Дослідження властивостей сорбційно-аспіраційної дренажної модельної системи, що містить гідроксиапатит, за умов перитоніту у білих щурів» (2020-2021); гранту Національного фонду досліджень України «Фізичні основи формування апатит-біополімер-вуглецевих 3D нанометричних матриць біомедичного призначення з пролонгованою доставкою протимікробних засобів у зону імплантації» №0122U001154 (2023-2025) та гранту Міністерства освіти і науки України «Фізико-хімічні аспекти формування композитного наноструктурованого біорозкладного матеріалу для лікування ушкоджених периферичних нервів» №0122U000775 (2022-2024).

Ступінь обґрунтованості, достовірності наукових положень, висновків, рекомендацій сформульованих у дисертації.

Достовірність одержаних наукових даних забезпечується: застосуванням сучасних методик формування й оброблення зразків, задіяним комплексом експериментальних методик для дослідження процесів у апатит-біополімерних матрицях синтезованих під дією мікрохвильового опромінення для використання у регенеративній медицині та здатність вивільнення лікарських засобів зі складу синтезованих матеріалів, що базується на сучасних приладах; аналізом експериментальних даних для різного типу плівкових систем.

Крім того, на користь коректності ряду результатів свідчать їхня узгодженість із відомими з літератури експериментальними даними (одержаними іншими дослідниками іншими методами) та якісний збіг з наявними розрахунковими.

Наукова та практична цінність дисертації та наукова новизна.

Одержані результати дають можливість удосконалити методіку отримання нових біосумісних медичних матеріалів з широким спектром необхідних властивостей, які можуть бути використані в регенеративній медицині, зокрема в ортопедії та стоматології для лікування кісткових дефектів.

Керований вплив мікрохвильового опромінення призводить до зміни пористості та фазового складу матеріалів, що може покращити контроль вивільнення лікарських засобів.

У результаті дослідження, сформульовано низку положень і висновків, що містять елементи наукової новизни, зокрема:

1. Уперше запропоновано методику синхронного синтезу кальцій фосфатної кераміки у присутності полімеру у формі гранул в фосфорно-збагаченому розчині з подальшим зшиванням CS.

2. Отримано результати дослідження впливу співвідношення кальцію до хітозану на структуру, фізико-хімічні властивості, здатність до вивільнення лікарських засобів та біоактивність гібридних композитів. Так, збільшення кількості ацетату кальцію призводить до збільшення середнього вмісту кальцій фосфатів в утвореному композиті на 10 мас%, з переважанням фази НА. Оцінка модулю Юнга показала, що значення для зразків синтезованих під дією мікрохвильового опромінення набагато вище (780 МПа) порівняно зі зразком синтезованим класичним методом (517 МПа).

3. Отримані закономірності впливу мікрохвильового опромінення на розмір кристалітів гідроксиapatиту, пористість та стабільність форми синтезованих 3D гідроксиapatит-біополімерних матриць. Так, під дією мікрохвильового опромінення синтезовані матеріали володіють меншим розміром кристалітів, що при збільшенні потужності з 300 Вт до 800 Вт зменшується з 28 до 23 нм.

4. Показано, що апатит-полімерні композитні матеріали можуть бути ефективними матрицями для цільової доставки ліків, зокрема протимікробних та протизапальних препаратів: хлоргексидину, анестезину, диклофенаку натрію. Додавання наночастинок фуллерену суттєво, вдвічі, зменшує поглинання води композитами, у той час як додавання оксиду графену призводить до зворотного результату. Композити володіють гарними адсорбційними властивостями (досліджено на прикладі амінокислоти Триптофану), що корисно у випадку застосування матеріалів в умовах підвищеного утворення ексудату при гнійних запаленнях.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях, персональний внесок здобувача. Основні результати дослідження Кумеди М.О. було опубліковано у 25 наукових працях, із яких: 10 статей, зокрема, 2 статті у наукових фахових виданнях із переліку МОН України, 8 - у зарубіжних наукових періодичних виданнях, що індексуються міжнародними наукометричними базами даних (Scopus та/або Web of Science), 2 частини монографії видані міжнародними видавництвами іноземною мовою, 13 матеріалів доповідей у збірниках праць конференцій.

Дисертація оформлена згідно існуючих вимог і містить повноту інформації щодо основних положень, наукових трактувань, заключень, висновків та практичних рекомендацій, з повноцінним відображенням змісту відповідних розділів дисертаційної роботи.

Академічна доброчесність. За результатами перевірки дисертаційної роботи Кумеди М.О. на наявність ознак академічного плагіату встановлено коректність посилань та першоджерела для текстових та ілюстративних зазначень; навмисних спотворень не виявлено. Звідси можна зробити

висновок про відсутність порушень академічної доброчесності.

Оформлення дисертації за структурою, мовою та стилем викладення відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим МОН України, наказ № 40 від 12.11.2017. Мова і стиль викладання дисертації точно та чітко висвітлюють одержані науково-практичні результати.

Дискусійні положення та зауваження щодо змісту дисертації.

1. Наведені у вступній частині нові наукові результати потрібно було більш конкретизувати, особливо, що стосується аналогів розроблених композитних матеріалів з вмістом вуглецевих наночастинок, привести їх переваги та недоліки.
2. У розділі матеріали та методи необхідно було навести вичерпну інформацію про вуглецеві наночастинок, що застосовувалися в роботі (їх параметри та методи отримання, адже це суттєво впливає на подальші результати та їх відтворюваність).
3. Не зрозумілий вибір такої великої кількості різних лікарських засобів для дослідження можливості їх поступового вивільнення. Чим це обґрунтовано? На мій погляд, потрібно було обмежити 2-3 лікарськими засобами з різними властивостями для більш чіткого порівняння впливу складу композиту на параметри кінетичних моделей вивільнення.

Зазначені зауваження не знижують наукову цінність роботи та отриманих дисертантом результатів і не носять принципового характеру.

Дисертація є одноособово створеною кваліфікаційною науковою працею, яка містить сукупність результатів та наукових положень, поданих автором для публічного захисту, має внутрішню єдність і свідчить про особистий внесок автора в науку.

Тематика досліджень повністю відповідає вимогам спеціальності 105 – Прикладна фізика та наноматеріали.

Загальний висновок

У цілому дисертаційна робота Кумеди Марії Олександрівни «**Вплив мікрохвильового опромінення на структуру, склад, морфологію та кінетику вивільнення гідрофобних лікарських засобів з 3D матриць на основі біоapatиту та біополімерів**» є оригінальним науковим дослідженням, що стосується актуальної проблематики і містить опис нових композитних матеріалів з вмістом наночастинок, синтезованих під дією мікрохвильового опромінення. Зміст дисертації відповідає меті, поставлені здобувачем завдання вирішені повною мірою, мету дослідження досягнуто. Роботу виконано державною мовою.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктор філософії та скасування рішення разової

спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а дисертантка – Кумеда Марія Олександрівна заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 10 «Природничі науки» за спеціальністю 105 «Прикладна фізика та наноматеріали».

РЕЦЕНЗЕНТ

доцент кафедри електроніки,
загальної та прикладної фізики
Сумського державного університету,
доктор фізико-математичних наук,
професор



Юрій ШКУРДОДА

Підпис	<i>Шкурдода Ю.О.</i>
засвідчую	<i>пробрані вель</i>
	відділу кадрів
	<i>Тришаківко Н.П.</i>

