

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Цыгановой Анны Анатольевны

### «Синтез и изучение физико-химических свойств композиционных материалов на основе фосфатов кальция и полисахаридов»,

представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 Неорганическая химия

Традиционные аутогенные костные трансплантаты, благодаря совокупности ценных характеристик – остеокондуктивности, остеоиндуктивности и гистосовместимости – находят широкое применение в медицине при лечении переломов, дефектов костной ткани, нарушении архитектоники костей. Вместе с тем, использование собственной донорской ткани имеет ряд ограничений: ее количество лимитировано, трансплантация требует дополнительного хирургического вмешательства и часто сопровождается увеличением сроков реабилитации.

Перспективной заменой костной ткани представляются синтетические остеопластические материалы, сочетающие полезные свойства природных аналогов и обладающие заданным комплексом ценных для практического использования характеристик (прочность, пористость, свойства поверхности, низкая токсичность, биорезорбция и т.д.), которые реализуются в условиях контролируемого синтеза. Как правило, синтетические материалы состоят из биополимера и кристаллического наполнителя – фосфата (смеси фосфатов) кальция, близкого по минеральному составу к свойствам костной ткани человека, и реализуются в виде цементов, керамики, покрытий и пр.

На сегодняшний день сведения о влиянии условий синтеза на структурную самоорганизацию подобных материалов весьма противоречивы. Поэтому поиск новых подходов к получению остеопластических материалов на основе органомодифицированных фосфатов кальция и систематическое исследование их физико-химических свойств **является перспективным** и представляется весьма **актуальной задачей**. Подтверждением актуальности исследования является также поддержка работы грантами РНФ и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

В связи с этим поставленные и решаемые диссертантом задачи направленного синтеза композиционных материалов на основе фосфатов кальция и органических биополимеров с заданным комплексом текстурных и физико-химических свойств, оценки их биоактивности, приобретает особое значение, а представленная диссертационная работа является **оригинальным исследованием**.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями,

предъявляемыми ВАК РФ, изложена на 147 страницах, включая 70 рисунков, 16 таблиц и 3 приложения; построена по классическому канону и состоит из введения, трех глав, заключения, списка литературы (223 наименований); написана чётко, строго, в логической последовательности, хорошо оформлена и проиллюстрирована.

Во введении обосновывается актуальность темы исследования, формулируется цель и основные задачи работы. В главе, посвящённой литературному обзору, критически проанализированы и обобщены данные по современному состоянию химии биоматериалов на основе фосфатов кальция и полисахаридов; рассмотрены структурно-морфологические особенности и физико-химические свойства, а также пути управления ими; определены перспективные направления использования многокомпонентных биоматериалов в медицине. Кроме того, автор уделяет достаточно большое внимание вопросам практической реализации методов синтеза кальций-фосфатных материалов: керамики, стеклокерамики, цементов и специфике формирования биосовместимых покрытий на поверхность металлических имплантов. Анализ литературных данных позволил автору обосновать выбор и новизну объектов исследования, определить круг взаимодополняющих методов изучения получаемых композитных материалов. Весьма выигрышно представлено заключение (выводы) по обзору литературы, кратко и ёмко подводящее итог и создающее предпосылки к постановке исследовательских задач. Использованные литературные источники **современны и надежны**.

В экспериментальной части работы описаны реактивы и оборудование, приведены протоколы синтеза фосфатов кальция и композиционных материалов на их основе; представлены методики исследования состава и структуры образцов, биоактивности *in vitro* в модельных условиях. Протоколы синтеза и анализа объектов исследования подробно аннотированы.

Автором проведена значительная экспериментальная и реферативная работа, требующая высокого уровня профессиональной подготовки в области синтеза кальций-фосфатных композитных материалов эквивалентных костной ткани, исследовании их текстуры и физико-химических свойств. **Научная новизна** диссертационной работы не вызывает сомнений.

Представленные в работе научные положения являются обоснованными.

Представленные в заключении выводы четко сформулированы, базируются на полученном экспериментальном материале и соответствуют поставленным задачам.

Список литературы содержит ссылки на зарубежные и отечественные публикации в ведущих рецензируемых журналах по тематике диссертационной работы, в том числе, за последние пять лет.

Среди наиболее значимых научных результатов работы, отвечающих основной цели диссертации, можно выделить следующие:

1. Используя теоретический термодинамический расчет возможности и условий образования минеральных фаз, в относительно мягких условиях А.А. Цыгановой

успешно синтезированы композиционные материалы на основе смеси фосфатов кальция и полисахаридов. Полученные образцы охарактеризованы совокупностью структурочувствительных методов анализа. Особого внимания заслуживает факт установления корреляций между структурно-морфологическими, физико-химическими характеристиками и условиями синтеза композитов, что является главным шагом в решении задачи направленного синтеза структур с заданным набором свойств.

2. Экспериментально подтверждена биологическая активность композитов на основе фосфатов кальция и органических биополимеров в процессах деградации в среде трис-буферного физиологического раствора и модельного SBF раствора. Выявлены зависимости скорости формирования кальций-фосфатных слоев от природы подложки/носителя и скорости резорбции от состава композита.

Последние тезисы, а также патенты РФ на изобретения, подтверждают несомненную **практическую значимость** работы. Синтезированные биосовместимые композиты с высокоразвитой поверхностью могут в перспективе стать основой для разработки новых эффективных материалов для медицинского применения, в частности, для изготовления имплантатов или функциональных покрытий для ортопедии, стоматологии, травматологии.

**Достоверность и обоснованность полученных результатов** обусловлены применением современного и надлежащего оборудования, использованием комплекса взаимодополняющих методов исследования (рентгенофазовый анализ, сканирующая и растровая электронная микроскопия, энергодисперсионный анализ, электронная спектроскопия поглощения, ИК спектроскопия, термогравиметрия и т.д.), расчетов термодинамических параметров и математической обработки данных. Результаты работы, несомненно, вносят вклад в развитие современных представлений о формировании бионеорганических функциональных материалов и способах управления их физико-химическими свойствами.

Принципиальных недостатков в диссертационной работе А.А. Цыгановой нет. По оформлению и содержанию диссертации можно отметить следующие замечания и вопросы:

1. Текст диссертации достаточно выверен, вместе с тем встречаются технические погрешности: опечатки, неудачные выражения, например, «биоталерантные материалы» (с.28), «романовская спектроскопия» (с.31), «сливание растворов» (с.51), «фото поверхности» (с.108) и т.п., повторы текста (с.28 и с. 48), отсутствие единства единиц измерения мМ и моль/л, К и °С; разрыв рисунков и перенос подписей на следующую страницу (рис. 13, 33).

В «Экспериментальной части» не приведена методика определения размеров кристаллитов при интерпретации результатов рентгенофазового анализа (с.56); отсутствует информация по программному обеспечению и методу оценки площади удельной поверхности и распределения пор по размерам в образцах (с.57), излишнее

подробно изложены принцип работы лабораторного бинокулярного микроскопа (с.58) и методика измерения динамической вязкости (с.61).

Крайне неудобным для читателя является отсутствие масштабной линейки или ее нечитабельность на рисунках 16, 26, 31, 48, 69 (микрофотографии), а выбранный размер шрифта на рисунках 14, 18, 19, 22, 38, 55, 61 (дифрактограммы) требует дополнительных усилий при анализе материала. На изображениях ИК спектров и дифрактограмм оси ординат обозначены как «Пропускание, %» и «I, %», что не коррелирует с цифровым соотношением.

2. В ходе синтеза фосфатов кальция для корректирования рН в качестве реакционной среды были выбраны растворы гидроксида натрия и соляной кислоты. Чем обусловлен выбор данных реагентов? Каким образом удалялись хлорид-ионы из целевых продуктов? Какова вероятность присутствия этих ионов внутри пористых объектов?

3. Методика синтеза композиционных материалов на основе смеси фосфатов кальция и биополимеров (альгината натрия, хитозана или гиалуроновой кислоты) включает термическую обработку при 200 и 400 °С. Чем обусловлено использование более низких температур в синтезе материалов на основе полиэлектролитных комплексов (200 °С)?

4. Как согласуются данные о морфологии синтезированных композитных материалов, полученные с помощью электронной микроскопии с результатами их исследования адсорбционным методом? Можно ли использовать полученные изотермы адсорбции-десорбции для оценки типа пористой структуры?

5. Для установления механизма взаимодействия альгината натрия с наполнителем в работе исследовалось изменение динамической вязкости системы в зависимости от количества наполнителя. Чем обусловлен выбор соотношения наполнитель/матрица (0.5 и 1.0%)?

6. Каковы причины деградации материалов в среде трис-буферного раствора? От каких факторов зависит скорость растворения образцов?

7. На основе какого исследования сделан вывод о возможности стерилизации без изменения качеств полученных композиционных материалов (табл. 16)?

Указанные замечания не снижают ценности диссертации, которая выполнена на высоком уровне, и не отражаются на общей положительной оценке работы.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 7 статьях в журналах, рекомендованных ВАК, тезисах 13 докладов на международных и всероссийских конференциях, 2 патентах РФ на изобретения. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Анны Анатольевны Цыгановой «Синтез и изучение физико-химических свойств композиционных материалов на основе фосфатов кальция и полисахаридов»,

представляет собой целостную и завершённую научно-квалификационную работу, выполненную на современном уровне, в которой содержится **решение научной задачи** синтеза многокомпонентных материалов с комплексом заданных характеристик, исследования структуры и свойств, для создания эффективных композитов медицинского назначения. **Все** научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, **научно обоснованы и достоверны. Новизна полученных результатов** не вызывает сомнений, результаты прошли критическое рассмотрение при публикации в рецензируемых научных журналах и в ходе обсуждения докладов на научных конференциях. Работа соответствует паспорту специальности 1.4.1 Неорганическая химия по направлениям исследований пп. 2, 5. **Диссертация соответствует критериям**, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 25.01.2024) п. 9 для кандидатских диссертаций, а её автор, Анна Анатольевна Цыганова, несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 Неорганическая химия.

Заведующий кафедрой неорганической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», профессор, доктор химических наук по специальности 02.00.01 – неорганическая химия

Бойцова Татьяна Борисовна  
12.03.24

Контактные данные:

Почтовый адрес: РГПУ им. А.И. Герцена, Факультет химии, кафедра неорганической химии, 191186, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, д. 48.

Телефон раб. +7(812) 570 04 96

e-mail: tbboitsova@yandex.ru

Я, Бойцова Татьяна Борисовна, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

РГПУ им. А.И. ГЕРЦЕНА

подпись Бойцовой Т.Б.

удостоверяю «12» 03 2024 г.

Отдел кадров управления по работе с кадрами и организационно-контрольному обеспечению



Вход. № 05-4904  
«18» 03 2024 г.  
подпись Т.С. Филатова