

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Соломахи Ольги Александровны

«МОДИФИКАЦИЯ ЧАСТИЦ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ И ПРОИЗВОДНЫХ ГРАФЕНА
ПОЛИАНИОНАМИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ НА
ОСНОВЕ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПОЛИЭФИРОВ»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения

Разработка новых биodeградируемых остеопластических материалов на основе полимеров, позволяющих восстанавливать костные дефекты, является важным направлением исследований, востребованным в области реконструктивной хирургии. В основе наиболее перспективного подхода к получению данных материалов лежит использование биосовместимых полимерных пористых матриц, способных выполнять поддерживающую функцию на начальном этапе и обеспечивать остеоиндуктивные и/или остеоиндуктивные свойства, а также постепенно деградировать, замещаясь на вновь образованную костную ткань. В связи с этим диссертационная работа Соломахи Ольги Александровны, направленная на разработку полимерных композиционных материалов, обладающих остеоиндуктивными свойствами и механической прочностью, приближенной к характеристикам некоторых видов костной ткани, несомненно, является актуальной. В качестве полимерной матрицы были использованы биodeградируемые и биосовместимые полиэфиры, а именно поли(ϵ -капролактон) (ПКЛ) и поли(L-лактид) (ПЛА). Для обеспечения необходимых механических характеристик была проведена химическая модификация частиц нанокристаллической целлюлозы и производных графена амфифильными полианионами, и изучена возможность их использования в качестве наполнителей в соответствующих полиэфирных матрицах.

Диссертационная работа изложена на 174 страницах и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части (материалы и методы), обсуждения результатов (результаты и обсуждение), выводов и списка использованной литературы (387 наименований). Диссертация включает 20 таблиц и 70 рисунков.

Во *введении* обоснована актуальность, сформулированы цель, основные задачи, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, а также положения, выносимые на защиту.

В *литературном обзоре* (глава 1 «Обзор литературы») подробно рассмотрены трехмерные полимерные матрицы для регенерации костной ткани, а именно методы их получения (классические и аддитивные технологии), примеры природных и синтетических полимеров, которые используют для их создания, а также свойства, которыми они должны обладать. Рассмотрены примеры наполнителей, обеспечивающих необходимые механические характеристики полимерных матриц, в частности, микро- и нанокристаллическая целлюлоза (НКЦ), графен и его производные (оксид графена – ОГ и аминированный графен – АГ), а также возможности их модификации с помощью ковалентных и нековалентных взаимодействий. Проанализированы композиционные материалы для регенерации костных тканей на примере соответствующих полимеров и

наполнителей.

В *экспериментальной части* (глава 2 «Материалы и методы») автор описывает все реагенты и материалы, методики синтеза полимеров, модификации частиц и получения композиционных материалов, а также используемые в диссертационной работе физико-химические методы исследования, такие как ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопия, ИК-спектроскопия, эксклюзионная жидкостная хроматография, капиллярная вискозиметрия, динамическое и электрофоретическое рассеяние света, термогравиметрический анализ (ТГА), спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), кондуктометрия, рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (РФЭС), элементный анализ, сканирующая электронная микроскопия, механический испытания, МТТ-тесты и др. Следует отметить, что в диссертационной работе использовано достаточно большое количество методов исследования, что, безусловно, обогащает диссертационную работу, позволяя всесторонне анализировать полученные результаты.

В главах, посвященных *обсуждению результатов* (глава 3 «Результаты и обсуждение»), автор представляет и анализирует полученные данные. В начале главы удачно представлена обобщающая схема, показывающая принцип метода регенерации костной ткани с использованием пористых композиционных 3D-матриц в качестве биоактивного имплантата (рисунок 21). В главе 3.1 описаны синтез ПКЛ и ПЛЛА, поли(глутаминовой кислоты) (ПГлу) и ее производного с лизином, модифицированного гепарином, а также молекулярно-массовые характеристики полученных полимеров. В главе 3.2 представлены результаты модификации нанокристаллической целлюлозы и графена. В главе 3.3 описано получение композиционных материалов на основе ПКЛ и ПЛЛА в сочетании с модифицированными частицами НКЦ, ОГ и АГ, а также их механические характеристики. В главе 3.4 показаны биологические свойства полученных композиционных материалов.

Научная новизна и основные выводы диссертационной работы сводятся к следующему:

- разработаны методы химической модификации НКЦ, АГ и ОГ предварительно синтезированными и охарактеризованными амфифильными производными ПГлу и гепарина;
- показано, что введение в матрицу ПКЛ или ПЛЛА частиц НКЦ или производных графена, модифицированных полианионами, позволяет получать более однородные материалы с улучшенными механическими характеристиками по сравнению с композитами на основе немодифицированных наполнителей;
- установлено, что композиты на основе ПКЛ или ПЛЛА, содержащие наполнитель, модифицированный полианионами, стимулируют формирование минеральных отложений на своей поверхности. При этом введение наполнителя не оказывает влияние на скорость деградации материалов на основе ПЛЛА, но ускоряет гидролитическую деградацию ПКЛ;
- на основе композитов из ПКЛ и частиц модифицированного и немодифицированного наполнителя изготовлена серия трехмерных матриц. Показано, что полученные материалы демонстрируют механические параметры, соответствующие некоторым видам костной ткани. Кроме того, композиционные материалы, содержащие частицы

наполнителя, модифицированные ПГлу показали улучшенные биологические свойства в испытаниях *in vitro*.

Практическая значимость. Автором получены полимерные композиционные материалы на основе ПКЛ и модифицированной НКЦ, которые в условиях *in vivo* подтвердили высокую биосовместимость и эффективность в процессах регенерации костной ткани.

Сформулированные положения, выносимые на защиту, научная новизна работы, её выводы и практическая значимость замечаний у оппонента не вызывают.

По работе у оппонента есть следующие вопросы и замечания:

1. В главе 3.2.1 «Нанокристаллическая целлюлоза» на стр. 93 автор пишет: «Силанизация поверхности целлюлозы АПТЭС включала в себя три стадии: 1. гидролиз алкоксигрупп силана в присутствии воды с образованием (3-аминопропил)силантриола; 2. адсорбцию силанольных групп за счёт водородных связей между силанольными и гидроксильными группами НКЦ; 3. химическую конденсацию с образованием силоксановых мостиков и ковалентную прививку силанизирующего агента к поверхности целлюлозы». Для анализа проведенной силанизации НКЦ (п. 3, получение НКЦ–АПТЭС) автор использовал твердотельную ^{13}C ЯМР спектроскопию, с помощью которой видны только сильно уширенные сигналы слабой интенсивности углерода метиленовых групп. Однако логичным было провести также твердотельную спектроскопию на ядрах ^{29}Si , которая напрямую доказывает силанизацию.

Кроме того, возникает вопрос, как доказывали пункт 2 (образование промежуточных продуктов), а именно образование водородных связей? В диссертации автор ссылается на литературный источник, однако, по мнению оппонента, этого недостаточно. Тем более, что автор использовал методы ^1H ЯМР и ИК спектроскопии, с помощью которых можно проанализировать данный вид нековалентных взаимодействий.

2. На стр. 102–103 описаны результаты ТГА для НКЦ и ее модифицированных форм. Автор констатирует только температуры разложения при 5 и 10% потери массы. Какой механизм деструкции в случае НКЦ, НКЦ–ПГлу и НКЦ–ПГлу–Лиз? Почему остаточная масса в случае НКЦ–ПГлу–Лиз заметно больше по сравнению с НКЦ–ПГлу и НКЦ (рис. 36)?

Также стоило провести термогравиметрический анализ не только в воздушной, но и в инертной атмосфере, чтобы проанализировать влияние кислорода воздуха на процесс деструкции.

Аналогичные вопросы и для модифицированных ОГ и АГ.

3. В главе 3.2.2 «Производные графена» на стр. 104 указано: «Модификацию АГ проводили аналогично модификации частиц ОГ... При проведении модификации методом прививки «от поверхности» были также опробованы разные условия проведения реакции. В частности, варьировались такие параметры, как время реакции (48 ч или 72 ч), температура (35 °С, 45 °С или 55 °С) и соотношение $[N\text{-KA}]/[-\text{NH}_2]$ (7 или 45)». Чем обусловлен выбор столь разных соотношений $[N\text{-KA}]/[-\text{NH}_2]$? Стоило, проанализировать промежуточное значение.

Отмечу также, что соотношения групп $[N-KA]/[-NH_2]$ приведены в мало информативном виде – «125, 370 или 625» и «7 и 145» (стр. 103 и 104), непонятно сколько групп $[N-KA]$ и сколько $[-NH_2]$.

На стр. 106 автор отмечает: «В частности, для частиц ОГ–Лиз при прочих равных условиях при увеличении времени реакции с 48 ч до 72 ч наблюдается повышение эффективности модификации на 57 %; при увеличении температуры реакции с 35 °С до 45 °С — на 8 %. Увеличение соотношения $[N-KA]/[-NH_2]$ в реакционной среде со 125 до 370 и 625... Аналогичная тенденция наблюдалась и в случае модификации АГ». Если эффективность модификации возрастает со временем, повышением температуры и увеличением соотношения реакционных групп, почему не увеличили эти параметры? Каковы предельные значения времени, температуры и соотношения реакционных групп, когда эффективность не меняется или начинает уменьшаться?

4. Автор проанализировал эффективность модификацию ОГ и АГ поли(глутаминовой кислотой) с помощью гидролиза в жестких условиях, с помощью ВЭЖХ было определено среднее количество лизина на поверхности частиц ОГ, определены количества карбоксильных групп на поверхности частиц методом кондуктометрического титрования. Однако все равно остается вопрос по РФЭС, сколько исходных аминогрупп в АГ и эпокси-групп в ОГ прореагировало в процессе модификации (с учетом того, что исходные данные представлены в таблице 3 «Характеристики объектов исследования»)?
5. На стр. 116 автор отмечает: «Следовательно, модификация нанокристаллов целлюлозы поли(глутаминовой кислотой), содержащей 10 % остаточных бензильных групп, способна улучшать совместимость гидрофильного наполнителя с гидрофобной матрицей ПЛЛА». По мнению оппонента, стоило определить краевой угол смачивания. Эксперимент несложный, при этом позволяющий оценить изменение гидрофильных/гидрофобных свойств поверхности.
6. Замечания по оформлению. Глава «Результаты и обсуждение»:
 - на рисунке 27 (стр. 93) при получении НКЦ–АПТЭС указана температура процесса 2.105 °С – чем обусловлена такая точность и как этого добивались;
 - на рисунке 29 (стр. 95) отсутствует спектр НКЦ–АПТЭС;
 - данные ТГА следовало привести в более информативном дифференциальном виде (рисунки 36 и 37), т.к. автор отмечает «3 и более ступеней потери массы» (стр. 103).

Глава «Материалы и методы»:

- механические испытания всех композиционных материалов были проведены для «ленточных образцов» (стр. 81 «Образцы, использованные в испытаниях, имели форму полосок размером 20 мм × 2 мм»). Более корректным было бы сделать форму образцов по ГОСТ, т.е. в форме лопаток, либо аргументировать выбор «ленточных образцов». Не указана толщина пленок;
- для анализа механических свойств (таблицы 10, 12 и 14) следовало привести экспериментальные кривые и показать, каким образом определяли каждый из параметров (хотя бы для одной серии образцов).

Глава «Обзор литературы»:

- тексте для поли(L-лактида) используют два вида сокращения ПЛА и ПЛЛА, следовало использовать только один вид сокращения;
- на рисунке 6 (стр. 22) или в подписи к нему следовало указать катализаторы не в общем виде, а привести ключевые примеры.

Сделанные замечания не затрагивают основных выводов и итогов работы, а больше имеют дискуссионный характер.

Основные результаты и выводы диссертации основаны на тщательных экспериментальных данных, обобщениях, как собственных данных, так и имеющихся в литературе. Автореферат диссертации и публикации отражают основное содержание работы. Материалы диссертации отражены в 6 статьях, опубликованных в журналах WoS и Scopus, и тезисах 26 докладов на международных и всероссийских конференциях.

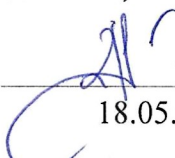
Диссертационная работа Соломахи О.А. соответствует паспорту специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения п. 2. «Синтез олигомеров, в т. ч. специальных мономеров, связь их строения и реакционной способности», п. 4. «Химические превращения полимеров – внутримолекулярные и полимераналоговые, их следствия», п. 9. «Целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением, обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных отраслях науки и техники».

Считаю, что диссертационная работа по актуальности выбранного направления исследований, степени обоснованности научных положений и достоверности сделанных выводов, новизне и научной значимости результатов, уровню решения научной задачи, а также практической ценности полученных результатов, полностью соответствует критериям, установленным пп. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. в действующей редакции, а её автор, Соломаха Ольга Александровна, безусловно, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры химии высокомолекулярных соединений Института химии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
Доктор химических наук (02.00.06. Высокомолекулярные соединения)
Профессор по специальности (1.4.7. Высокомолекулярные соединения)

Исламова Регина Маратовна


18.05.2026

198504 Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр. 26,
Институт химии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
Тел.: +7(812)3241270 доб. 5867, e-mail: r.islamova@spbu.ru



18.05.2026