

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор МГУ - начальник
Управления научной политики и
организации научных исследований

д.ф.-м.н. Федянин А.А.



«4» сентября 2017 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Архаровой Натальи Андреевны

"Структура композитов на основе целлюлозы *Gluconacetobacter xylinus* и наночастиц различной природы", представленную на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук по специальности

01.04.18 - "Кристаллография, физика кристаллов"

Диссертационная работа Архаровой Натальи Андреевны посвящена исследованию структурно-морфологических характеристик нано-гель-пленки целлюлозы *Gluconacetobacter xylinus* (GX) и композитов на ее основе с внедренными наноконструкциями селена, а также нанокристаллами гидроксиапатита. Гель-пленка целлюлозы GX состоит из кристаллических микрофибрилл с высокоорганизованной системой из взаимопроникающих пор и обладает уникальными свойствами: эластичность, прочность, биосовместимость, способность удерживать большое количество влаги. Все это делает ее перспективным материалом в различных областях медицины. В настоящее время гель-пленка успешно выходит на рынок в ряде стран как эффективное раневое покрытие. Однако для лечения сложных поражений необходимо применение комплекса лекарственных препаратов. С этой целью в гель-пленку внедряют наноконструкции из наночастиц серебра, селена и др., обладающие антимикробной, антивирусной, противоопухолевой и репаративной активностью. Кроме того, композиты на основе ЦГХ и нанокристаллов ГАП, обладающие биосовместимостью и высокими прочностными характеристиками, предвидятся перспективными в качестве прекурсора костно-хрящевых тканей.

Результаты исследования композитов на основе целлюлозы полученные в данной работе, безусловно, имеют ценность не только с научно-фундаментальной точки зрения,

но и являются значимыми для задач прикладного характера. В работе ясно показана необходимость проведения детального исследования структуры композитных материалов до осуществления клинических испытаний.

Научная новизна рассматриваемой работы состоит:

- во-первых, в определении морфологических особенностей и структуры исходной нано-гель-пленки ЦГХ и пленок, полученных высушиванием суспензий диспергированной нано-гель-пленки ЦГХ. Для этой цели впервые были применены методики низковольтной сканирующей электронной микроскопии для данного материала и композитов на его основе;
- во-вторых, детальное исследование композитов на основе гель-пленки ЦГХ и наночастиц из растворов, содержащих одновременно ионы Se и Ag, позволило выявить побочные образования в композите с нанокристаллами Se: Ag₂Se и нанопроволок Se;
- в-третьих, в работе предложен новый метод получения композита ЦГХ/ГАП, а также показано, что изменение массовой доли целлюлозы в растворе позволяет управлять размерами нанокристаллов ГАП;
- в-четвертых, варьирование способов получения композитов на основе диспергированной ЦГХ и ГАП позволяют получать материал с управляемыми физико-химическими характеристиками.

Диссертационная работа Архаровой Н.А. изложена на 142 страницах и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и списка цитируемой литературы из 187 наименований.

Во введении содержится обоснование актуальности диссертационной работы, отмечается ее новизна и практическая значимость, формулируются положения, выносимые на защиту, и дается информация об апробации работы и личном вкладе автора.

В первой главе приводится описание методов исследования материалов на основе полимеров: характеристика структуры различными методами, а также описание особенностей их применения к данному классу материалов. Проведен анализ литературных данных о структуре, морфологии и свойствах гель-пленки бактериальной целлюлозы. Отмечаются сложности полного описания структуры материала и возможность их преодоления путем применения современных подходов к методам исследования. Приведен обзор литературы по структуре гель-пленки целлюлозы. Рассмотрены способы получения композитных материалов на основе целлюлозы и наночастиц селена/серебра и др. в качестве раневого покрытия, а также наночастиц

гидроксиапатита в качестве перспективного костного имплантата. Кратко сформулированы проблемы, решение которых рассматривается в последующих главах.

Во второй главе описаны методы получения исходных и композитных материалов, оборудование, комплекс методов структурной диагностики, применяемые в данной работе, пакет программ для обработки и анализа полученных результатов, а также методы исследования физико-химических свойств образцов. Можно отметить новизну и современный подход в исследовании композитов на основе целлюлозы упомянутыми методами.

В третьей главе проведена оптимизация методики съемки в сканирующем электронном микроскопе с использованием экспериментально определенной энергии баланса заряда на поверхности целлюлозы, что позволило детально исследовать морфологию поверхностей нано-гель- пленки ЦГХ, а также композитов на ее основе без предварительного напыления защитного покрытия, экранирующего истинную микроструктуру материала. Полученные результаты показывают неравномерное объемное строение гель-пленки ЦГХ, что является важным фактом при последующем внедрении в нее наночастиц. В 3 главе отмечается эффект самосборки фрагментов целлюлозы в водных суспензиях: текстура, присущая гель-пленке ЦГХ, формирующейся в процессе статического культивирования, в высушенных пленках дезинтегрированной ЦГХ сохраняется.

В четвертой главе приведены результаты исследования структуры тонких срезов нано-гель-пленки ЦГХ с сорбированными наноконплеками селена. Показано, что интеркаляция наночастиц в гель-пленку ЦГХ происходит по-разному относительно верхней и внутренней поверхностей, что подтверждает выше полученные данные о неравномерном строении гель-пленки методом сканирующей электронной микроскопии. Введение в нано-гель-пленку наночастиц из растворов, содержащих одновременно ионы Se и Ag, в композите приводит к образованию помимо наночастиц селена, наночастиц селенида серебра и нанопроволок селена. Отмечается возможность негативного влияния данных частиц при применении композитов в качестве раневых покрытий. Фазовый анализ наночастиц и нанопроволок был проведен посредством сравнения полученных электронограмм и рассчитанных в программе JEMS для различных модификаций селена и соединений Ag-Se.

В пятой главе приведены результаты исследований структуры и свойств композитов на основе ЦГХ и нанокристаллов ГАП, полученных тремя способами с варьированием соотношений компонентов: 1) механическим смешиванием водных суспензий ЦГХ и ГАП; 2) путем синтеза нанокристаллов ГАП в водной среде с

добавлением суспензии ЦГХ; 3) путем синтеза ЦГХ в присутствии нанокристаллов ГАП в питательной среде. Обнаружен факт преимущественной ориентации нанокристаллов ГАП направлением [0001] вдоль оси с фибрилл целлюлозы во всех композитах. Размеры нанокристаллов (длина и толщина) сравнимы с размерами нанокристаллов ГАП в костной ткани. Толщина кристаллов была оценена с помощью ВРЭМ-моделирования в программе JEMS с использованием приближения блоховских волн. Приведены результаты исследований определения плотности, пористости, удельной поверхности и объема пор. Показано, что увеличение массовой доли целлюлозы в композите ЦГХ/ГАП приводит к увеличению плотности, прочности и уменьшению пористости независимо от способа получения композита. Таким образом варьирование способов получения и соотношения компонентов дает возможность получить широкий спектр материалов, обладающих управляемыми свойствами, для биомедицинского применения. Сравнение полученных результатов и данных о естественной кости пронизано через всю главу о композитах ЦГХ/ГАП, что обеспечивает легкость и интерес прочтения, а также является бесспорно положительным показателем проведенной работы.

В заключении кратко сформулированы основные результаты проведенных исследований и выводы на их основе.

Автореферат полностью и корректно отражает содержание работы.

В части практической значимости необходимо отметить, что в работе предложен материал на основе ЦГХ/ГАП в качестве имплантата с контролируемым градиентом физико-химических характеристик для целенаправленного замещения костной ткани. На данном этапе уже проведены первые биологические исследования композитов, свидетельствующие об отсутствии токсичности данных материалов.

Аппробацию материалов на основе гель-пленки-целлюлозы с наночастицами селена планируются осуществить в ближайшее время.

По диссертации Архаровой Н.А. можно сделать следующие замечания:

1. В работе определение значения энергии баланса заряда на поверхности бактериальной целлюлозы при взаимодействии с пучком электронов было получено экспериментально. Было бы интересным произвести формульный расчет такой энергии и произвести сравнение результатов полученных экспериментальным и теоретическим способами.

2. В работе приведено несколько способов получения композитов на основе целлюлозы GX и наночастиц гидроксиапатита: а) механическое смешивание водных суспензий ЦГХ и ГАП; б) синтез нанокристаллов ГАП в водной среде с добавлением суспензии ЦГХ; в) синтез ЦГХ в присутствии нанокристаллов ГАП в питательной среде.

Однако не совсем понятно какой метод получения композита ЦГХ/ГАП наиболее предпочтителен для приготовления материалов костных заменителей.

3. В главе 5 при исследовании композитов на основе ЦГХ/ГАП методом рентгеновской дифрактометрии для образца полученного способом смешения композитов представлены сравнение дифрактограмм на просвет и отражение, в других случаях представлено сравнение дифрактограмм только на отражение и на отражение от чистого ГАП. Для наиболее полного сравнения, а также подтверждения сделанных выводов, было бы целесообразно во всех случаях проводить один вид сравнения, а именно: на просвет и отражение одного и того образца.

4. В работе отмечается изменение размера нанокристаллов ГАП в композитах в зависимости от соотношения компонентов только при синтезе нанокристаллов ГАП в водной среде с добавлением суспензии ЦГХ. Наблюдается ли изменение размера нанокристаллов ГАП в зависимости от соотношения компонентов в композитах, полученных другими способами.

5. Несмотря на аккуратное оформление работы в тексте диссертации присутствует некоторое количество пунктуационных ошибок, жаргонных фраз и опечаток.

Отмеченные недостатки не снижают высокой ценности работы, не влияют на общее впечатление о работе и на общую положительную оценку.

Материал диссертации изложен последовательно, четко и лаконично. Рисунки, графики и таблицы хорошо иллюстрируют полученные автором результаты. Сформулированные краткие результаты в конце глав помогают в восприятии материала диссертации. Диссертация представляет собой цельную, завершенную научно-исследовательскую работу по актуальной тематике и обладает существенной практической значимостью.

По теме диссертационной работы опубликовано 5 статей в рецензируемых научных журналах. Результаты представлены на 22 различных национальных и международных конференциях.

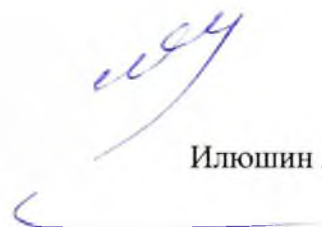
Диссертационная работа Архаровой Н.А. может быть отнесена к научно-квалификационной работе, в которой содержится решение актуальных задач, имеющих важное значение для создания композитных материалов медицинского назначения с управляемой структурой свойствами. Рассматриваемая диссертационная работа является законченным исследованием и полностью соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным согласно разделу 2 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, а ее автор, Архарова Наталья Андреевна, заслуживает

присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.18 - кристаллография, физика кристаллов.

Доклад и отзыв по диссертационной работе Архаровой Н.А. «Структура композитов на основе целлюлозы *Glucanacetobacter xylinus* и наночастиц различной природы» заслушаны и обсуждены на заседании семинара на заседании кафедры физики твердого тела физического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова 1 сентября 2017 года (протокол № 1).

Отзыв составил:

Зав.кафедрой физики твердого тела
физического факультета
доктор физико-математических наук,
профессор
специальность 01.04.07



Илюшин А.С.

119991, Москва. Ленинские горы, Дом 1, строение 2, ГСП-1, МГУ им. М.В. Ломоносова,
Физический факультет, e-mail:kfft@inbox.ru,
тел: 8 (495)939-23-87.