

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Папежук Марины Владимировны

«Синтез, строение и свойства модифицированных гидроксиапатитов и

композитных материалов на их основе»,

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

Актуальность диссертационной работы. Диссертационная работа Марины Владимировны Папежук «Синтез, строение и свойства модифицированных гидроксиапатитов и композитных материалов на их основе» посвящена комплексной **научной задаче** по формированию новых композитных волокнистых материалов на основе поливинилпирролидона (ПВП) или поливинилового спирта (ПВС), нестехиометрического гидроксиапатита кальция с замещениями в катионной подрешётке и нового антибактериального агента $\text{Cu(II)-2-(}\beta\text{-циклодекстрин-сульфанил)пиридин-3-карбоксилат}$ для целей регенеративной медицины и восстановления костной ткани.

Потребность в качественном восстановлении твердых тканей скелета человека с учётом индивидуальных особенностей пациента, контролируемой скорости резорбции биосовместимых материалов, способных замещать утраченные участки и дефекты костной ткани, необходимость ускоренной регенерации костного матрикса обеспечивает неугасающий интерес к поиску новых материалов и композитов для регенеративной медицины. За последнюю декаду исследований в области биоматериаловедения проведено множество системообразующих работ, показывающих важность создания композиционных биокондуктивных систем с использованием различных наноструктурированных фосфатов кальция. Концептуально установлено, что предполагаемые к использованию в костной пластике композиты должны

иметь контролируемую скорость резорбции, которая обеспечивается химической активностью используемых кальциевых фосфатов и органических агентов, а также иметь необходимую проницаемость (макропористость) для обеспечения процессов остеоинтеграции. Отдельным вопросом применения является подавление бактериальной микрофлоры с помощью различных антимикробных агентов.

Представленное диссертационное исследование отвечает всем указанным аспектам и акцентирует внимание на разработке новых полимерных волокнистых антимикробных композитных материалов с интеграцией гидроксиапатитов, модифицированных ионами Zn^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} и Cu^{2+} их субструктуре, морфологии, химической и антимикробной активности. Таким образом тема диссертационного исследования является актуальной и востребованной.

Научная новизна работы Папежук М.В. заключается 1) в разработке метода получения наноразмерного гидроксиапатита с использованием золь-гель технологии на основе лактата кальция и оксиэтилидендифосфоновой кислоты, которые ранее не применялись для этой цели; 2) исследования влияния поливинилпирролидона (ПВП) или поливинилового спирта (ПВС) на состав фосфатов кальция в итоговых волокнистых композитах полученных методом электроформования; 3) получении комплексного соединения 2-(β-циклодекстринсульфанил)пиридин-3-карбоновой кислоты с ионами Cu^{2+} , обладающего антибактериальными свойствами.

Важным аспектом является исследование поведения материалов в средах моделирующих межтканевую жидкость человеческого организма.

Следует отметить, что описанным методом электроформования были получены новые волокнистые композиты на основе различных сочетаний гидроксиапатитов и полимеров, что позволило получить новые данные о их структуре и смачиваемости. Работа Папежук М.В. выполнялась при поддержке Министерства науки и образования РФ (проект государственного

задания FZEN-2023-0006), что указывает на значимость проводимого исследования.

Достоверность и обоснованность результатов работы

Результаты исследований, приведенных в диссертационной работе, подтверждены комплексом стандартизованных современных методов физико-химического анализа, воспроизводимостью экспериментальных данных в пределах заданной точности измерений, не противоречащих современным научным представлениям и закономерностям.

Теоретическая значимость работы заключается в углублении знаний о процессах формирования и фазовых превращениях в системе нестехиометрический гидроксипатит кальция/полимер, термической стабильности и химической активности новых материалов для биоматериаловедения и новых способах получения наноразмерных форм фосфатов кальция в органической матрице.

Практическая значимость заключается в разработке способа формирования композиционного органоинерального волокнистого композита применимого для регенративной медицины. Результаты диссертационного исследования активно применяются в деятельности ООО «Бонака» для разработки опытных партий композитных материалов, обладающих антибактериальными свойствами. Подтверждение использования этих результатов представлено в Акте, который можно найти в Приложении А.

Основными результатами работы являются

1. Установлено, что введение ПВС в процессе синтеза ГА с составом $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ не оказывает значительного влияния на фазовый состав полученного материала. В то же время использование ПВП приводит к образованию двухфазного порошка, состоящего из высокотемпературных фосфатов кальция $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ в соотношении 65,5% и 34,5% соответственно.
2. Установлено, что замещение ионов кальция (Ca) в кристаллической решетке ГА ионами Zn(II) и Cu(II) происходит в позиции Ca1, что

подтверждается уменьшением объема элементарной кристаллической решетки. В то же время ионы Fe(III) занимают позицию Ca²⁺, компенсируя избыточный заряд. Введение модифицирующих ионов при аналогичных условиях синтеза также оказывает влияние на размер кристаллитов, который уменьшается с 85 нм до 55-59 нм.

3. Синтезировано комплексное соединение Cu(II)-2-(β-циклодекстринсульфанил)пиридин-3-карбоксилат для применения в качестве антибактериального агента в исследуемых композитных материалах. Установлено, что координация меди в комплексном соединении бидентатная через карбоксильную группу. Наиболее вероятной геометрией координационного полиэдра можно считать искаженную тригонально-бипирамидальную либо сжатую ромбически-октаэдрическую геометрию.

4. Методом электроформования получены волокна ПВП и ПВС с добавлением синтезированных гидроксиапатитов и комплексного соединения Cu(II)-2-(β-циклодекстринсульфанил)пиридин-3-карбоксилата. Установлено, что волокна с диаметром 0,1-0,8 мкм имеют случайную ориентацию, но гладкую поверхность, а частицы гидроксиапатитов равномерно распределены как на волокнах ПВС, так и внутри волокон ПВП, что важно для создания стабильных систем при применении в качестве остекондуктивных материалов.

В целом, представленный в диссертации массив данных не противоречит устоявшимся фундаментальным теоретическим представлениям. Достоверность полученных диссертантом результатов убедительно подтверждается комплексом примененных аналитических методов и не вызывает сомнений.

Однако, по рецензируемой работе имеется несколько замечаний:

1. При обсуждении синтеза порошков нестехиометрических гидроксиапатитов автором не оговариваются выбранные для получения порошков температуры сушки и отжига 100, 250 и 900° С. Поскольку автором проводится синтез ион-модифицированных гидроксиапатитов,

данный вопрос представляется актуальным так как известно, что введение изоморфных замещений снижает температурную стабильность получаемого нестехиометрического гидроксиапатита.

2. В диссертационном исследовании установлено, что при использовании поливинилпирролидона для формирования композитов происходит образование двухфазных и трехфазных фосфатных систем в наноструктурированном состоянии. Вызывает вопрос как сформировавшиеся фазы могут влиять на активность получаемых композитов, например, на скорость растворения композитов в растворах имитирующих состав плазмы крови. Данный вопрос следовало бы оговорить при проведении экспериментов по минерализации в SBF растворах, что могло бы дать более полную картину механизмов осаждения биогенных фосфатов кальция

3. Автор приводит результаты сравнительного анализа морфологии образцов с использованием сканирующей электронной микроскопии и сопоставляет материалы по диаметру волокон композитов, однако не приводит данные по макро- и микропористости образцов. При этом в работе сопоставляются морфологические характеристики композитов с мембраной яичной скорлупы на основе данных СЕМ. Необходимо отметить, что для костной ткани характерно дифференцирование пор по размеру, и присутствие макропор, сопоставимых с размером клеточных структур, так и микропор. Следовало представить результаты сравнительного анализа с данными из литературы или собственных экспериментов.

4. В диссертационном исследовании указано, что «Остаточное содержание замещающих ионов металлов в маточном растворе было определено с использованием спектрофотометрического метода. Однако провести точные измерения не удалось, так как уровень содержания этих ионов оказался ниже предела обнаружения данного метода». Каков предел обнаружения концентрации ионов спектрофотометрическим методом?

5. В исследовании сформированные методом электроформования волокнистые композиты на основе ПВП и ПВС с добавлением

синтезированных гидроксиапатитов и комплексного соединения $\text{Cu(II)-2-(}\beta\text{-циклодекстринсульфанил)пиридин-3-карбоксилата}$ предполагаются в качестве материалов для костной пластики. Одним из актуальных вопросов для данного типа композитов являются механические характеристики: твердость, пластичность, упругость, которые хорошо было бы привести для указания области использования композитов.

Тем не менее, замечания носят рекомендательный и дискуссионный характер не влияют на высокую научную оценку диссертационной работы Папежук М.В. Диссертация оформлена по рекомендованным правилам и выполнена на достаточно высоком уровне.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов:

Результаты диссертационного исследования были опубликованы в 22 научных работах, среди которых 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ и индексируемых в Web of Science и Scopus, а также свидетельство о государственной регистрации базы данных. Работа прошла апробацию на российских и международных конференциях, о чем свидетельствуют тезисы 17 докладов на конференциях.

Диссертационная работа Папежук М.В. соответствует паспорту специальности 1.4.1. Неорганическая химия по пунктам 1, 5:

1. Фундаментальные основы получения объектов исследования неорганической химии и материалов на их основе.

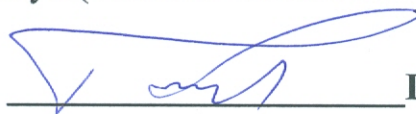
5. Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений. Неорганические наноструктурированные материалы.

Диссертационная работа Папежук Марины Владимировны представляет собой качественное и актуальное исследование, отличающееся четкой структурой, логичным изложением материала и научной новизной. Объем проведенных исследований, их значимость и степень опубликованности соответствуют требованиям «Положения о порядке присуждения учёных

степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в текущей редакции), в том числе п.п. 9-11, 13, 14. Автор, Папежук Марина Владимировна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1. Неорганическая химия.

Официальный оппонент:

доцент кафедры физики твёрдого тела и наноструктур ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», кандидат физико-математических наук (01.04.07 Физика конденсированного состояния)



Голощапов Дмитрий Леонидович

«05» июня 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки высшего образования «Воронежский государственный университет»

Почтовый адрес: 394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, 1

Рабочий телефон +7 473 220 83;

Электронный адрес: goloshchapov@phys.vsu.ru

Я, Голощапов Дмитрий Леонидович, даю согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.



Голощапов Дмитрий Леонидович



федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ВГУ»)	
подпись	Голощапова Д.Л.
заверяю	без специализации
подпись, расшифровка подписи	С-Сирский 05.06.2025