

ОТЗЫВ

официального оппонента Зуевой Ольги Стефановны
на диссертационную работу Абрамова Владислава
«Коллоидно-химические и функциональные свойства гелей на основе полиакриловой
кислоты, модифицированных ПАВ и углеродными наноструктурами»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.10. Коллоидная химия

Актуальность темы исследования. Способность поглощать и удерживать большое количество жидкой фазы, включающей биологически активные вещества, а также существование возможностей их контролируемого высвобождения является характерной особенностью коллоидных гелевых систем. Эти и другие полезные свойства характерны, в частности, для карбомерных полимерных гелей – гелей редкосшитой полиакриловой кислоты, рассматриваемых в диссертационной работе Абрамова В. для выяснения возможностей создания на их основе инновационных лекарственных форм и косметических продуктов. Расширение полезных свойств гидрогелей, способствующих разработке новых материалов с улучшенными характеристиками для применения в медицине и косметологии, возможно на основе модификации их свойств за счет добавления наноструктур, в качестве которых чаще всего используются углеродные наноматериалы, или за счет воздействия ионизирующего гамма-облучения.

Следует отметить, что несмотря на значительный прогресс в области разработки полимерных гелевых систем на основе карбомеров для медицинских и косметических применений, до сих пор не было проведено систематического изучения совместного воздействия на указанные гели гамма-облучения и добавления углеродных наноструктур, в свою очередь, также требующих диспергирования в определенных ПАВ. Комплексный подход к изучению модифицированных карбомерных гидрогелей до сих пор отсутствует. Таким образом, **актуальность** данной работы не вызывают сомнений.

Научная новизна и практическая значимость исследований, представленных в диссертационной работе, заключаются в комплексном и систематическом подходе к модификации карбомерных гидрогелей. Впервые были получены и проанализированы экспериментальные данные о влиянии добавок углеродных наноструктур, таких как углеродные нанотрубки, графен и фуллерен C_{60} , а также воздействия гамма-облучения на физико-химические и функциональные свойства гелевых систем. Авторам удалось разработать и оптимизировать составы инновационных дерматологически мягких гелевых композиций, обладающих способностью к контролируемому высвобождению

биологически активных веществ. Такие модифицированные гелевые системы имеют большой потенциал для применения в медицине в качестве эффективных систем доставки лекарственных препаратов, а также для создания современных косметических продуктов с улучшенными функциональными характеристиками.

Структура работы и основные результаты. Диссертационная работа Абрамова В. изложена на 198 страницах и состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, включающего 278 наименований.

В вводной части диссертации рассмотрена актуальность темы исследований, степень ее разработки, сформулированы цель и задачи исследований, обсуждена научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационных исследований, а также приведены сведения по апробации работы.

В литературном обзоре (первая глава) анализируются основные данные об изучаемых в данной работе полиэлектролитных гелях на основе редкосшитых акриловых полимеров с торговым названием «Карбомер». Приведена номенклатура карбомеров, их основные применения, реологические свойства и их взаимодействия с ПАВ. Здесь же описаны применявшиеся для модификации гелей углеродные наноструктуры, существующие способы получения дисперсий наноструктур в растворах ПАВ, некоторые их свойства, а также приведены примеры модификации гелей наноструктурами.

В следующей, второй главе, охарактеризованы объекты исследования и применяемые методы. Здесь представлена информация об использованных гелеобразователях, методике получения гелевых композиций, в том числе включающих дисперсии углеродных наноструктур, и процедуре их модификации гамма-облучением. Приведены характеристики использованных углеродных наноструктур: углеродного наноматериала «Таунит», фуллерена C_{60} , многослойного графена; а также примененных для их диспергирования поверхностно-активных веществ. Для исследований контролируемого высвобождения лекарственных веществ из гидрогелей изучены УФ-спектры поглощения экстрактов некоторых растений, что позволило выбрать для дальнейшей работы экстракт жимолости из-за его лучших фотопротективных свойств. Также рассмотрен комплекс экспериментальных методов исследования (абсорбционная ИК и УФ спектроскопия, динамическое и электрофоретическое рассеяние света, электронная микроскопия, вискозиметрия, кондуктометрия, гамма-облучение и др.), примененных в настоящей работе для приготовления и определения физико-химических свойств модифицированных гелевых систем, изучения высвобождения биологически

активных веществ, определения антиоксидантных свойств дисперсий фуллерена и токсичности гелевых композиций с углеродными наноструктурами.

Обсуждению полученных экспериментальных результатов посвящены две следующие главы. В третьей главе охарактеризованы физико-химические свойства гелевых композиций, модифицированных углеродными наноструктурами и определены оптимальные концентрации ПАВ, обеспечивающие наилучшее дезагрегирующее и стабилизирующее действия. В ходе исследования также были оценены и объяснены реологические свойства гелей в присутствии как отдельно ПАВ, так и дисперсий углеродных наноструктур на основе ПАВ. Описаны изменения в конформационном состоянии карбомера, наблюдавшиеся при введении углеродных наноструктур. Исследована удельная электропроводность гелевых систем, увеличение которой связано с формированием проводящей сети в системе. Показаны возможности увеличения электропроводности в 2,5 раза за счет внедрения частиц фуллерена. Исследование влияния гамма-облучения, способствующего созданию антибактериальных гелевых форм, на свойства карбомера выявило сложные структурные изменения в полимерной сетке, свидетельствующие о возможном преобладании процессов деструкции над процессами сшивки. Тем не менее, было установлено, что малые дозы облучения увеличивают способность модифицированного геля к высвобождению лекарственных средств.

В четвертой главе представлены результаты изучения влияния ПАВ, углеродных наноструктур и гамма-облучения на процессы высвобождения биологически активных веществ из модифицированных гелевых систем. Показано, что при введении наноструктур за счет увеличения электрической проводимости гелей значительно увеличивается концентрация высвобождающегося препарата, что играет ключевую роль для разработки контролируемых систем доставки лекарственных средств методом электрофореза. Аналогичное воздействие оказывает гамма-облучение. Результаты комбинированного воздействия обоих факторов, позволяющих увеличить высвобождение лекарства в 4,6 раза, открывают перспективы создания модифицированных гелевых систем с улучшенными свойствами трансдермальной доставки лекарственных средств. Проведенные исследования позволили также разработать косметическую гелевую композицию, содержащую частицы фуллерена и экстракт жимолости, в качестве средства против оксидативного стресса. Следует отметить еще один важный установленный результат – все исследуемые гели в применяемых дозах не оказывали токсического действия на организм лабораторных животных.

Заключение, содержащее основные результаты и выводы диссертации, обосновано и достоверно, что свидетельствует о грамотной постановке задач исследования, согласии

сделанных выводов с большим объемом тщательно проанализированных и аргументированно объясненных экспериментальных данных, полученных с использованием современных взаимодополняющих физико-химических методов. Содержание глав полностью соответствует выносимым на защиту результатам.

В целом диссертационная работа производит хорошее впечатление, как по актуальности решаемых проблем, так и по уровню применяемых экспериментальных и теоретических подходов. Для направленного улучшения коллоидно-химических свойств карбомерных гелей автором проделана огромная экспериментальная работа по систематическому изучению влияний добавок углеродных наночастиц, таких, как углеродные нанотрубки, графен- и фуллеренсодержащие частицы. Дополнительной сложностью явилась необходимость предварительного диспергирования наноматериалов в различных ПАВ. Несмотря на общую, безусловно, положительную оценку, по диссертационной работе имеется несколько замечаний и вопросов:

1. Недостаточно полно охарактеризованы фуллеренсодержащие частицы. Единственная фраза, характеризующая их геометрию, приведена на с. 29: *Фуллерены представляют собой наноструктуры из атомов углерода, организованных в полые шарообразные формы*. Известно, что диаметр молекулы фуллерена сопоставим с 1 нм (0,71 нм – размер фуллерена, как геометрической фигуры с вершинами, взятыми в центре атомов, 1.1 нм – гидродинамический радиус фуллерена C₆₀). В то же время на рис. 3.24 (с. 116) приведена микрофотография геля, содержащего дисперсию фуллерена C₆₀, на которой видны частицы с размерами в несколько сотен нм. Именно эти размеры подтверждаются данными табл. 3.2 (с. 76). Высказанное замечание приводит к вопросам:
2. Почему диспергирование фуллеренсодержащего материала привело к появлению суспензий фуллеренсодержащих частиц, каждая из которых содержит большое число молекул. Является ли такое диспергирование эффективным?
3. Что представляют собой имеющиеся в дисперсии (рис. 3.24) агрегаты, учитывая, что исходный материал был растворен в толуоле (считается, что в толуоле фуллерены растворяются, т.е. они должны быть в растворе в мономолекулярной форме)?
4. Почему дисперсии наночастиц использовались напрямую, а не в виде супернатанта?
5. Почему размеры графенсодержащих частиц, заявленные производителем (с. 50, табл. 2.5), так сильно отличаются от измеренных методом динамического светорассеяния (с. 80, табл. 3.3)?

Высказанные замечания не ставят под сомнение полученные результаты и не снижают высокую оценку проведенного Абрамовым В. диссертационного исследования.

Автореферат диссертации соответствует ее содержанию. По материалам диссертации опубликовано 6 статей в изданиях, входящих в Перечень ВАК, в том числе 3 статьи, входящие в базу Scopus, а также 16 публикаций в сборниках материалов и тезисов докладов. Работа апробирована на российских и международных научных конференциях.

На основании вышеизложенного можно заключить, что по своей актуальности, новизне, практической значимости, объему и достигнутым результатам работа Абрамова В. «Коллоидно-химические и функциональные свойства гелей на основе полнакриловой кислоты, модифицированных ПАВ и углеродными наноструктурами» отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции), и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи в области коллоидной химии: разработаны инновационные дерматологически мягкие гелевые композиции, включающие в себя углеродные наноструктуры, для их использования в медицине в качестве эффективных систем доставки активных ингредиентов и для контролируемого высвобождения лекарственных средств, а также для создания современных косметических продуктов, а ее автор, Абрамов Владислав заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.10. Коллоидная химия.

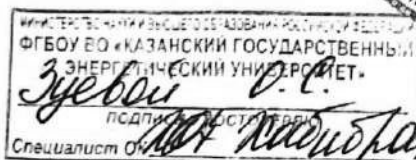
Профессор кафедры физики федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Казанский государственный энергетический университет»,
доктор химических наук (1.4.10. Коллоидная химия),
доцент

Зуева Ольга Стефановна

«11» ноября 2024 г.

420066, г. Казань,
ул. Красносельская, 51
ostefzueva@mail.ru
+7(843)519-42-82

Подпись Зуевой О.С. заверяю



Вход. № 05-8191
«20» 11 2024 г.
подпись *О.С. Зуева*