

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОБЪЕДИНЕННОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО
СОВЕТА Д 999.130.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ НИЖЕГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ЛОБАЧЕВСКОГО" МИНОБРНАУКИ РФ И
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «ИНСТИТУТ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКОЙ
ХИМИИ ИМ. Г.А. РАЗУВАЕВА» РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК,
МИНОБРНАУКИ РФ, ПО ДИССЕРТАЦИИ АПРЯТИНОЙ КРИСТИНЫ
ВИКТОРОВНЫ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета 10 октября 2018 г. №13

о присуждении Апрятиной Кристине Викторовне, гражданину
Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация "Полимерные композиции на основе хитозана медико-биологического назначения" по специальности 02.00.06 - Высокомолекулярные соединения (химические науки) принята к защите 27.06.2018 г., протокол заседания №5 диссертационным советом Д 999.130.02, созданным на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Минобрнауки РФ, 603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23, и Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева» Российской академии наук, Минобрнауки РФ, 603950, г. Нижний Новгород, Бокс–445, ул. Тропинина, 49; приказ Минобрнауки № 125/нк от 22.02.2017 г.

Соискатель Апрятина Кристина Викторовна, 1990 г. рождения, в 2012 г. окончила химический факультет Нижегородского государственного

университета им. Н.И. Лобачевского. В период подготовки диссертации Апрятина К.В. с 01 сентября 2012 по 01 сентября 2016 гг. освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в очной аспирантуре ННГУ им. Н.И. Лобачевского по специальности 02.00.06 - Высокомолекулярные соединения, работала на кафедре высокомолекулярных соединений и коллоидной химии химического факультета ННГУ им. Н.И. Лобачевского в должности младшего научного сотрудника со 2 сентября 2016 г. по 30 декабря 2016 г. и ассистента с 1 сентября 2017 г. по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре высокомолекулярных соединений и коллоидной химии химического факультета ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».

Научный руководитель - доктор химических наук, профессор **Смирнова Лариса Александровна**, профессор кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии химического факультета ННГУ им. Н.И. Лобачевского.

Официальные оппоненты:

Кильдеева Наталия Рустемовна, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)», заведующий кафедрой химии и технологии полимерных материалов и нанокompозитов;

Липатова Ирина Михайловна, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, главный научный сотрудник лаборатории химии и технологии модифицированных волокнистых материалов

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высокомолекулярных соединений Российской

академии наук, г. Санкт-Петербург в своем положительном отзыве, подписанном Бочком Александром Михайловичем, ведущим научным сотрудником лаборатории природных полимеров Института высокомолекулярных соединений РАН, доктором химических наук (02.00.06), доцентом, указала, что диссертационная работа Апрятиной Кристины Викторовны представляет собой актуальное научное исследование, в результате которого получены новые данные, имеющие важное фундаментальное и практическое значение, и отмечает, что работа выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне и соответствует специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения (химические науки), по глубине содержания материала, актуальности, научно-методическому уровню, новизне результатов и практической значимости отвечает критериям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения научных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842. Диссертант заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения (химические науки). По тексту диссертации были сформулированы замечания: **1).** На стр. 57 в двух подряд идущих предложениях первого абзаца дословно повторен фрагмент о разрушении «водородных связей между звеньями полимерных цепей, что приводит к конформационному переходу спираль-клубок». **2).** На стр. 66 говорится, что в более кислых средах, когда основная полимерная цепь имеет, согласно данным автора, конформацию клубка, ее реакционные центры более доступны, что приводит к образованию привитого сополимера с большой ММ. Из этого следует, что при клубковой конформации основной цепи ММ сополимера выше, чем в том случае, когда основная цепь находится в состоянии спирали. Однако, этому очевидному выводу противоречит следующее предложение на стр. 66: «По результатам ГПХ ММ привитого сополимера в коллоидном растворе составляет в зависимости от условий синтеза от $2,0-2,5 \times 10^5$ против $4,0-6,0 \times 10^5$ для синтеза со спиральной

конформацией макромолекул хитозана (гомогенный раствор)». 3). В диссертации во многих местах встречается не вполне удачное выражение «во многих повторностях». Лучше было написать «при многократном повторении». 4). На рис. 22 (стр. 73) не указано, что отложено на оси абсцисс, время или объем удерживания. 5). В табл. 6 (стр. 73) приведены значения молекулярной массы блок-сополимера хитозана с поливинилпирролидоном, которое ниже, чем сумма составляющих блок-сополимер блоков. Следовало бы это как-то пояснить. 6). Возникает ряд вопросов к структуре блок-сополимеров хитозана с поливинилпирролидоном, которая приведена на схеме на стр. 75. Во-первых, под блок-сополимером обычно имеют в виду цепь, состоящую из двух блоков АВ. Автор же приводит схему мультиблочного сополимера $(AB)_n$. Предположение об одинаковой длине всех блоков А и всех блоков В в такой структуре сомнительно. В этой связи, полезными были бы данные о полидисперсности блоков поливинилпирролидона, выделенного из сополимера с хитозаном. 7). В разделе 3.3.1 автор подробно описывает исследования взаимодействий хитозана с альбумином и ионами кальция. Беглый анализ литературы показывает, что такие исследования ранее проводились. В этой связи, следовало бы подчеркнуть, что нового удалось привнести автору в эти исследования. 8). На стр. 120 автор говорит о «вибрации пиранозного кольца вокруг гликозидной связи». Неясно, что это такое, торсионные колебания или вращение пиранозного кольца вокруг гликозидной связи, или что-то иное. В любом случае, использованное выражение не встречается в литературе по ИК-спектроскопическому анализу.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 13 работ: из них 4 статьи опубликованы в российских рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК РФ, 1 патент РФ на изобретение, 1 евразийский патент на изобретение. 3 статьи из указанных входят в перечень журналов, индексируемых в международных информационно-аналитических системах научного индексирования Web of

Science и Scopus. Общий объем опубликованных по теме диссертации работ составляет 57 стр., 7 работ опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций. В работах представлены результаты по модификации хитозана привитой и блок-сополимеризацией с виниловыми мономерами, наночастицами серебра, исследованию свойств полученных материалов и получению на их основе кровоостанавливающих и ранозаживляющих материалов.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Апрятин, К. В.** Влияние молекулярной массы хитозана на размерные характеристики наночастиц серебра / **К. В. Апрятин**, А. Е. Мочалова, Т. А. Грачева, Т. А. Кузьмичева, О. Н. Смирнова, Л. А. Смирнова // Высокомол. соедин. Серия Б. – 2015. – Т. 57. – № 2. – С. 154–158. (Научная статья объемом 5 стр., авторский вклад 70%, который состоит в том, что Апрятин К.В. провела исследование влияния молекулярной массы хитозана на размерные характеристики наночастиц серебра при формировании их *in situ* УФ-восстановлением ионов серебра из допанта нитрата серебра, находящегося в растворе стабилизатора–хитозана и показала возможность регулирования размеров наночастиц от 8 до 12 нм путем изменения молекулярной массы стабилизатора, а также участвовала в обсуждении результатов и написании текста статьи).

2. Мочалова, А. Е. Получение привитых и блок-сополимеров хитозана с виниловыми мономерами, их структура и свойства / А. Е. Мочалова, Е. Н. Круглова, П. А. Юнин, **К. В. Апрятин**, О. Н. Смирнова, Л. А. Смирнова // Высокомол. соедин. Серия Б. - 2015. - Т. 57. - № 2. - С. 99–112. (Научная статья объемом 14 стр., авторский вклад 55%, который состоит в том, что Апрятин К.В. провела синтез привитых сополимеров хитозана с 2-гидроксиэтилметакрилатом, 2-гидроксипропилметакрилатом и стиролом, отличающимися как пространственной ориентацией природных и синтетических цепей. Выявила влияние структуры сополимеров на физико-механические свойства их пленок, а также участвовала в обсуждении результатов и написании текста статьи).

3. **Апрятин, К. В.** Комплексы наночастицы серебра–хитозан и свойства их композитов / **К. В. Априятин**, М. В. Грибанова, А. В. Маркин, С. С. Сологубов, Л. А. Смирнова // Российские нанотехнологии. - 2016. - Т. 11. - № 11–12. – С. 76-83. (Научная статья объемом 10 стр., авторский вклад 80%, который состоит в том, что Априятин К.В. изучила размерные характеристики наночастиц серебра, макромолекул хитозана и комплексов хитозан-наночастицы серебра в зависимости от молекулярной массы полимера и pH среды. Автором выявлено резкое уменьшение размеров макромолекул хитозана в 2-4 раза при адсорбции их на наночастицах серебра. Показано, что наночастицы серебра в композитах хитозана существенно снижают температуры релаксационных переходов последнего и его физико-механические свойства. Автор провел интерпретацию данных физико-химических методов анализа, участвовал в обсуждении результатов и написании текста статьи).

4. **Априятин, К. В.** Вязкостные свойства умеренно-концентрированных растворов хитозана / К. В. Априятин, Е. М. Храмова, А. П. Сивохин, Л. А. Смирнова // Известия Уфимского научного центра РАН. - 2016. - №3. - С. 12-15. (Научная статья объемом 4 стр., авторский вклад 80%, который состоит в том, что Априятин К.В. изучила вязкостные свойства умеренно-концентрированных растворов хитозана в водных растворах уксусной кислоты в зависимости от молекулярной массы, концентрации полимера, температуры и pH раствора, определила размерные характеристики макромолекул в них, выявила конформационный переход спираль – клубок макромолекул хитозана при изменении pH раствора. Автор участвовал в обсуждении результатов и написании текста статьи).

5. Патент RU «Кровоостанавливающий препарат» / **К. В. Априятин**, Л. А. Смирнова, А. Е. Мочалова, А. С. Корягин, О. Н. Смирнова, А. В. Мальков, А.В. Афонин. - №2545991; Заявл. 18.07.2013; Оpubл. 10.04.2015; Бюл. № 10 - 6 с.

6. Патент евразийский «Кровоостанавливающее и ранозаживляющее средство» / **К. В. Априятин**, А. С. Корягин, А. Е. Мочалова, Л. А. Смирнова,

Е. Н. Григорьева. - № 026104; Заявл. 02.04.2015; Оpubл. 31.03.2017; Бюл. № 3 - 8 с.

Недостовверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, в диссертации Апрятиной К.В. "Полимерные композиции на основе хитозана медико-биологического назначения" отсутствуют.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы. Все отзывы положительные.

Отзыв официального оппонента Кильдеевой Наталии Рустемовны положительный, в нем указано, что по своей актуальности, научной и практической значимости диссертационная работа Апрятиной Кристины Викторовны соответствует критериям, установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650), а сам диссертант несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения. В качестве замечаний указано: 1. Значительная часть литературного обзора посвящена слишком широким областям исследования хитозана (структура, свойства, области применения). На эту тему вышли обзоры и монографии как в англоязычной литературе, так и у нас в стране. Был бы уместен критический анализ литературы в предметной области диссертационного исследования. 2. При интерпретации рН-зависимостей динамической вязкости и пропускания следует учитывать полиэлектролитную природу хитозана (изменение степени протонирования, заряда макромолекулы), возможность ассоциации молекул и влияние ионной силы в растворах с разным рН. Поэтому вывод о конформационных переходах как основной причине изменения вязкости (тем более полуразбавленных растворов) или факторе, определяющем реакционную способность хитозана, представляется слишком однозначным. Следует отметить, что эти вопросы

широко обсуждались в научных публикациях, в том числе, в работах Гамза-Заде А.И., Нудьги Л.А., Хохлова А.Р., Вихоревой Г.А., Шиповской А.Б. 3. О появлении конформации «глобула» для полужесткоцепного заряженного полимера, каким является хитозан, следует говорить с большой осторожностью. Скорее только об уменьшении гидродинамического радиуса макромолекулы. 4. В диссертации имеются некоторые неточности, которые затрудняют восприятие и даже оценку результатов. Не ясно, какой концентрации использовались растворы хитозана, если их вязкость достигала сотен Па·с (рис.12, стр.55). Данные по вязкости рис.11 и 12 сильно различаются. Концентрация раствора для спектрофотометрических исследований в методической части указана 0,3%, а в экспериментальной части в 10 раз меньше. 5. Автором показано значительное снижение (20°C) температуры стеклования нанокомпозитов по сравнению с полимером. Хотелось бы видеть более детальный анализ причины этого явления, которое в настоящее время широко обсуждается.

Отзыв официального оппонента Липатовой Ирины Михайловны положительный, в нем указано, что по своей актуальности, научной и практической значимости соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения (химические науки). В качестве замечаний указано: 1. Выражение «определение конформационных переходов хитозана спектрофотометрическим (стр.6, и др) или спектральным (стр. 126) является не вполне корректным. Согласно классификации физико-химических методов исследования, к спектральным относят методы, основанные на анализе спектров. В диссертации же выводы о конформационных переходах делаются на основании изменения светопропускания растворов при варьировании pH или температуры. 2. На

стр.6 и 126 читаем: «характеристики (сополимера) в случае конформации хитозана - клубок превышают соответствующие характеристики для спиральной конформации при одинаковых условиях синтеза». Однако, как следует из диссертации (стр.63), процесс проводился при двух рН: 4,8 и 3,3, что является существенным различием в условиях синтеза. 3. Для композиции в форме губки приведена фотография, иллюстрирующая впитывающую способность, кинетика набухания и микрофотография в сравнении с некоторой выпускаемой губкой «Сарэл». Однако не приводятся характеристики, являющиеся общепринятыми для подобных пористых материалов, такие как сорбирующая способность губки по воде, выражаемая в процентах, плотность, пористость. 4. На стр. 78 читаем: «Сополимеризация хитозана с ГЭМА приводит к почти полной аморфизации структуры пленки, что объясняет повышение физико-механических характеристик». В общем случае аморфизация вряд ли может быть причиной упрочнения. 5. В некоторых случаях не указаны важные условия осуществления эксперимента: - стр. 53-55: ни в экспериментальной части, ни в подрисуночных подписях не указано, к какому значению градиента сдвига относятся величины динамической вязкости, - стр.105 рис.38 на микрофотографии не указан масштаб, - в эксперименте по влиянию γ -стерилизации не приведена доза облучения, - не указано, при каком рН спектрофотометрировалась смесь растворов хитозана с альбумином, от этого, учитывая полиамфолитные свойства белка, зависит возможность интерполиэлектrolитного связывания.

На автореферат поступили 6 положительных отзывов:

1. Отзыв на автореферат д.б.н. (03.01.04 - биохимия), **Гмошинского Ивана Всеволодовича**, ведущего научного сотрудника лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии". Отзыв на автореферат положительный. В отзыве на автореферат отмечается, что полученные результаты обладают существенной научной новизной, а исследование имеет большое практическое значение. Диссертационная работа по актуальности рассматриваемой проблемы,

новизне полученных данных, методическому уровню, внутреннему единству изложения, объему проведенных исследований, практической значимости, уровню обобщений и рекомендаций, личному вкладу автора соответствует требованиям раздела II Постановления Правительства Российской Федерации "О порядке присуждения ученых степеней" №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 г. № 723; от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748; от 29.05.2017 г. № 650; от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор, Апрятина Кристина Викторовна заслуживает присвоения искомой учено степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 - высокомолекулярные соединения (химические науки). В порядке дискуссии к автореферату имелись отдельные вопросы. Так, из текста не совсем ясна применявшаяся биологическая модель. Не указан вид животных, не освещена методика биологического эксперимента, непонятен (в свете области применения тестируемых медицинских материалов) смысл эксперимента по внутримышечному введению геля биополимера, а также использование папаина при расшифровке структуры цепей блок-сополимеров хитозана (поскольку, как известно, папаин представляет собой протеазу, специфически гидролизующую белки, пептиды и сложные эфиры аминокислот, а эти компоненты в изучавшихся материалах не содержатся).

2. Отзыв на автореферат д.т.н. **Успенской Майи Валерьевны**, профессора факультета прикладной оптики университета ИТМО. Отзыв на автореферат положительный. В отзыве отмечается, что автором проделана большая и трудоемкая работа по достижению поставленной цели и выполнению поставленных задач. Диссертационная работа имеет научную и практическую значимость, носит законченный характер и отвечает требованиям п. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней Правительства РФ от 23.09.2013 №842 (ред. От 30.07.2014), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических

наук, а ее автор, Апрятина Кристина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения. В отзыве имеются замечания: 1). Из автореферата не понятно, исследовалось ли влияние инициаторов $\text{Na}_3\text{Co}(\text{NO}_2)_6$ и $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ на токсичность получаемых полимерных материалов, предлагаемых к использованию при внутрисполостных операциях. 2) Чем обусловлено повышение прочностных физико-механических характеристик полимерных пленок, полученных на основе хитозана и ГЭМА, при использовании инициатора Ce^{4+} , по сравнению с материалами, полученными с использованием кобальт-содержащего инициатора?

3. Отзыв на автореферат д.х.н. (02.00.06 - Высокомолекулярные соединения) **Сигаевой Наталии Николаевны**, профессора, ведущего научного сотрудника лаборатории стереорегулярных полимеров Уфимского Института Химии - обособленного структурного подразделения ФГБУН Уфимского федерального исследовательского центра РАН. Отзыв на автореферат положительный. В отзыве отмечается разнообразие методов исследований, используемых автором, и хорошее впечатление от представленной большой по объему и емкой по содержанию работы. Диссертационная работа по актуальности, научной и практической значимости экспериментальных результатов и выводов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и критериям, установленным п.9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней" ВАК Минобрнауки РФ, а ее автор, Апрятина Кристина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – Высокомолекулярные соединения. К работе имеются небольшие замечания, по большей части касающиеся оформления. На странице 8, рис. 1 автор не указала концентрацию растворов, а это имеет значение. Использование сочетания коллоидный раствор (стр.10) - неправильно (коллоидная система). По всему тексту в ряде случаев используются сокращения, у которых предварительная расшифровка

не дана. На странице 12 - верхний абзац допущена ошибка. Из автореферата не ясно - какой гель был использован в работе. Автор нигде даже не упоминает, почему возникла необходимость использовать хитозан в качестве основы кровоостанавливающего средства, а не применять такой биополимер как гепарин.

4. Отзыв на автореферат к.х.н. Александровой Валентины Андреевны, ведущего научного сотрудника лаборатории № 25 "Химии полиэлектролитов и медико-биологических полимеров" ФГБУ науки Ордена Трудового Красного Знамени Института нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН. Отзыв на автореферат положительный. В отзыве отмечается, что автореферат позволяет составить достаточно полное представление о сути диссертации и полученных результатах. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям пп. 9-14 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения (химические науки). К работе возникли следующие вопросы: 1). Автором не обоснована целесообразность проведения опытов по исследованию комплексообразования между хитозаном и альбумином (который не является фактором свертывания крови и не участвует в процессе гемостаза). 2). Почему концентрация инициатора во всех реакционных смесях при синтезе сополимеров на основе хитозана составляла $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

5. Отзыв на автореферат д.х.н. (02.00.03 - органическая химия) Климова Евгения Семеновича, профессора, заведующего кафедрой "Химия, технологии композиционных материалов и промышленная экология" ФГБОУ Ульяновского государственного технического университета. Отзыв положительный. Отмечается, что автореферат написан хорошим литературным языком, материал изложен последовательно и логично, работа выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. По своей

новизне, актуальности, научной и практической значимости основных выводов работа удовлетворяет критериям пп. 9-14 "Положения о порядке присуждения ученых степеней" (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения (химические науки). В отзыве имеются замечания: 1. Не будут ли наночастицы серебра с размером 8-12 нм оказывать токсическое действие не только на бактерии, но и на здоровые клетки организма человека при попадании в рану в составе кровоостанавливающих материалов? Какой в целом эффект оказывает на гемостатическую активность композиций присутствие наночастиц в их составе. 2. Достаточна ли эффективна впитывающая способность губки при обильных кровотечениях, которая составляет 450%.

6. Отзыв на автореферат д.х.н. (02.00.06 - высокомолекулярные соединения (химические науки)) **Акоповой Татьяны Анатольевны**, ведущего научного сотрудника лаборатории твердофазных химических реакций Института синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН. Отзыв положительный. В отзыве отмечается, что автореферат диссертации написан грамотно и логично, выводы сформулированы четко и соответствуют полученным результатам. Работа по своей актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пп. 9-14 Положения "О порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением № 842 Правительства РФ от 24.09.2013 г., а ее автор, Апрятина Кристина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения (химические науки). В качестве замечания отмечается, что из приведенных на стр. 18 данных рисунка 9 (микрофотография пор губок) невозможно сделать вывод об обоснованности

утверждения автора о существенной разнице в их структуре. Наличие "открытых пор, соединяющихся через систему сообщающихся капиллярных каналов" необходимо подтверждать дополнительно, с применением трехмерной графики.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации по диссертации проводился из числа специалистов, компетентных в соответствующей отрасли науки, а именно в области химии высокомолекулярных соединений, обосновывался их публикационной активностью в области полисахаридов, в том числе хитозана, и способностью дать профессиональную оценку новизны и научно-практической значимости рассматриваемого диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан метод получения агрегативно устойчивых дисперсий наночастиц серебра с контролируемым средним размером от 8 до 12 нм УФ-восстановлением ионов серебра из допанта AgNO_3 в растворах хитозана;

предложен метод определения конформационных переходов хитозана по изменению процента светопропускания растворов хитозана; конформационный переход макромолекул хитозана является pH- и термочувствительным;

доказано, что глубина превращения, степень и эффективность привитой полимеризации 2-гидроксиэтилметакрилата и N-винилпирролидона на хитозан зависят от конформационного состояния его макромолекул;

новых понятий и терминов введено не было.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны перспективы использования композиций на основе модифицированного хитозана, комплексно связанного с ионами кальция и наночастицами серебра, для получения высокоэффективных гемостатических материалов с ранозаживляющим и бактерицидным действием, для наружного и внутреннего применения;;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных физическо-химических методов исследования: гель-проникающая хроматография, оптическая и инфракрасная спектроскопия, динамическое рассеяние света, рассеяние рентгеновских лучей на малых углах, дифференциальная сканирующая калориметрия, рентгенофазовый анализ, атомно-силовая микроскопия, биологические испытания композиций;

изложены представления о реализации конформационных переходов макромолекул хитозана в растворах в зависимости от pH среды и температуры;

раскрыт эффект влияния наночастиц серебра и стабилизатора-хитозана на их размерные характеристики: размер наночастиц серебра уменьшается с увеличением молекулярной массы хитозана; формирование наночастиц серебра в матрице хитозана существенно снижает средний диаметр его макромолекул и значительно снижает температуры стеклования и деструкции нанокомпозитов на основе хитозана

изучены свойства сополимеров хитозана, проведено комплексное исследование физико-механических, структурных, теплофизических, биологических свойств композиций на основе полисахарида;

проведена модернизация существующих методов получения привитых сополимеров хитозана с виниловыми мономерами.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработано и внедрено универсальное кровоостанавливающее средство на основе хитозана, комплексносвязанного с ионами кальция, останавливающее кровотечения различного характера в течение 25-40 с, ускоряющее эпителизацию раневой поверхности и обладающее высоким бактерицидным эффектом. Кровоостанавливающее средство выполнено в различных модификациях – гель, пленка, губка (Патент RU 2545991, евразийский патент № 026104);

определены перспективы получения привитых и блок-сополимеров хитозана с 2-гидроксиэтилметакрилатом и N-винилпирролидоном для использования в качестве основы гемостатических и ранозаживляющих материалов для наружного и внутреннего применения;

создана модель эффективного гемостатического средства на основе модифицированного хитозана, комплексно связанного с ионами кальция, в виде геля, применяемая как при наружных, так и при внутренних кровотечениях, обеспечивающая пролонгированную биоутилизацию в организме без негативных последствий;

представлены рекомендации по проведению блок-сополимеризации хитозана с поливинилпирролидоном с целью получения гибридных продуктов с относительно узкой дисперсией по молекулярной массе и низкой молекулярной массой составляющих их блоков.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

экспериментальные результаты были получены с использованием современного оборудования и комплекса современных физико-химических методов исследования: ротационной вискозиметрии, гель-проникающей хроматографии, оптической и инфракрасной спектроскопии, динамического рассеяния света, рассеяния рентгеновских лучей на малых углах, дифференциальной сканирующей калориметрии, рентгенофазового анализа, атомно-силовой микроскопии;

теория, лежащая в основе создания кровоостанавливающего материала, согласуется с основными представлениями в области химии высокомолекулярных соединений и механизма гемостаза в живом организме;

идея базируется на анализе литературных данных и накопленных к настоящему времени в ННГУ им. Н.И. Лобачевского опыте работы в области модификации хитозана и исследования свойств его сополимеров и композитов;

использовано сравнение авторских данных и данных, представленных в научной и патентной литературе;

установлено соответствие данных, полученных различными методами;
использованы современные методики сбора и обработки научной информации.

Результаты работы прошли экспертизу перед опубликованием в научных журналах, и автор многократно обсуждал их на российских и международных конференциях с известными специалистами, работающими в области химии высокомолекулярных соединений и смежных дисциплинах.

Личный вклад автора состоит в анализе и систематизации литературных данных по теме исследования, планировании и проведении экспериментов, обработке и интерпретации полученных данных, систематизации результатов, апробации работы, обсуждении и обобщении результатов; подготовка публикаций по выполненной работе проведена автором совместно с научным руководителем и другими соавторами публикаций.

Диссертационная работа Апрятиной Кристины Викторовны по актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов и объему полностью соответствует требованиям, установленным пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), и является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение сложной задачи получения высокоэффективных гемостатических материалов с ранозаживляющими и бактерицидными свойствами для наружного и внутреннего применения на основе синтезированных привитых и блок-сополимеров хитозана, комплексносвязанного с ионами кальция, а также его нанокомпозитов, комплексное исследование физико-химических, кровоостанавливающих и бактерицидных свойств полученных композиций; впервые показано взаимное влияние на размерные характеристики и свойства наночастиц и полимерной матрицы при формировании нанокомпозитов, что имеет существенное значение для развития теории и практики химии

высокомолекулярных соединений, а ее автор – Апрятина Кристина Викторовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения (химические науки).

На заседании 10 октября 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Апрятиной Кристине Викторовне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения участвующих в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета



Федоров Алексей Юрьевич

Ученый секретарь

диссертационного совета

Гущин Алексей Владимирович

10 октября 2018 г.