

Отзыв официального оппонента Ершова Ю. А.
на диссертационную работу Гопина Александра Викторовича
«Преобразование и концентрирование акустической энергии на искусственно созданных
неоднородностях в гидрогелевых средах»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.04 – физическая химия в диссертационный совет Д 501.001.90

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Диссертационная работа Гопина А.В. состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов и обсуждения, основных результатов и выводов, списка литературы. Материал изложен на 153 страницах, содержит 67 рисунков и 7 таблиц. Библиография включает 230 наименований источников.

Во **Введении** обоснована актуальность темы работы и выбор объектов исследования, сформулированы цели и задачи исследования, отмечена ее научная новизна, практическая значимость работы, даны сведения об апробации работы и личном вкладе соискателя

В **Главе 1 (Обзор литературы)** рассмотрены вопросы о влиянии гидрогелевой матрицы на кристаллизацию различных веществ, эффекты, возникающие при взаимодействии ультразвука с гомогенными и гетерогенными средами, способы использования ультразвука в терапии онкологических заболеваний. Обзор свидетельствует о свободном владении А.В. Гопиным литературной базой данных по проблеме.

В **Главе 2 (Экспериментальная часть)** даны сведения об использованных реактивах и инструментальных методах, описаны методики синтеза образцов, проведения экспериментов. В работе использовались методы сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии, рентгенографического фазового анализа, мессбауэровской спектроскопии, акустические и химические методы определения активности кавитации. Использованные методики являются взаимодополняющими, что повышает достоверность полученных результатов.

В **Главе 3 (Результаты и обсуждения)** содержатся результаты экспериментов и их обсуждение. Она состоит из 7 разделов.

Раздел 1 – проведена классификация возможных типов локализации твердофазного модификатора относительно гидрогелевой матрицы. Результаты экспериментов позволили сделать заключение о нескольких типах локализации кристаллизующейся твердой фазы.

Исследовано влияние полимерной матрицы на формирование осадка гидроксида железа (III) в различных гидрогелях методом мессбауэровской спектроскопии. Установлено, что состав полимерной основы гидрогеля определяет соотношение дефектных и бездефектных фрагментов в ферригидрите и кинетику перехода одной формы в другую, что подтверждает предположение о тесной связи гидроксида железа с полимерной матрицей.

Раздел 2 – выявление на модельных гидрогелевых системах факторов, определяющих локальное усиление поглощения ультразвука в гидрогелях, связанного с введением твердофазных соносенсибилизаторов разной природы.

Раздел 3 – проведена оценка вклада гетерогенных включений в увеличение интенсивности кавитационных процессов в воде и гидрогелях и выявление качественных закономерностей этого процесса, определяемых природой поверхности модификаторов.

Раздел 4 – разработан новый подход к синтезу кристаллических соносенсибилизаторов микронного размера на основе фосфатов кальция. Синтез проводили в растворе и в гидрогелях. Методом ферментативного фазообразования получены агрегаты гидроксиапатита относительно крупных размеров сферической формы с высокой удельной поверхностью и высокой пористостью. Показана возможность твердофазного модифицирования этим методом гидрогелей и усиление температурных эффектов ультразвукового воздействия на ферментативно минерализованные гидрогели.

Раздел 5 – посвящён сопоставлению результатов, полученных на модельных гидрогелевых системах, с результатами *in vitro* и *in vivo*. Исследования *in vitro* проводили на суспензиях бактерий *Escherichiacoli* и *Enterococcus*. Исследования *in vivo* проводили на экспериментальных животных (мыши BDF1) в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Установлено, что выбранные соносенсибилизаторы имеют высокую эффективность *in vitro* и *in vivo*.

Раздел 6 – разработка модели, определяющей связи между концентрациями и диффузионными параметрами реагентов, а также кинетическими параметрами фазообразования с массой, локализацией и распределением по размерам образующихся кристаллов.

Однако конкретное применение результатов моделирования ограничено отсутствием полного набора необходимых параметров и требует наработки соответствующей базы данных.

Раздел 7 – формулировка задач дальнейшего развития работ по созданию алгоритма выбора эффективных соносенсибилизаторов для сонодинамической терапии.

Научная новизна. Сформулирован и обоснован ряд положений метода: выявление зависимости температурных эффектов от концентрации и типа локализации модификатора в гидрогелевых средах, установление связи природы твердофазных включений в гидрогелях с интенсивностью кавитационных процессов и ферментативный метод синтеза твердофазных соносенсибилизаторов.

Практическая значимость работы, подтверждённая тремя патентами, определяется следующими результатами:

- метод ферментативного образования нерастворимых фосфатов может быть использован для направленного синтеза соносенсибилизаторов, а также в костной хирургии для синтеза наполнителей костных дефектов;
- гидроксиапатит может быть рекомендован для проведения доклинических экспериментов по ультразвуковой терапии злокачественных опухолей в качестве соносенсибилизатора.

Диссертация не лишена недостатков.

1. В работе обсуждается влияние типов локализации твердофазного модификатора на возникающие температурные эффекты ультразвукового воздействия. В то же время из приведенного материала не следует, как на эти эффекты влияют другие параметры модификатора – форма, размер и морфология его частиц.
2. В работе показано разрушение гидрогелей, содержащих твердофазные модификаторы, в результате УЗ-воздействия. Автор относит наблюдаемый эффект

к возникновению кавитационных процессов. Однако конкретный механизм такого разрушения не обсуждается. Также неясно, какие эффекты ответственны за разрушение объектов *invivo* и *in vitro*.

3. В качестве перспективного твердофазного соносенсибилизатора автор рекомендует гидроксипатит. В то же время обсуждаются возможные осложнения при его использовании, связанные с возникновением эмболии мелких сосудов.

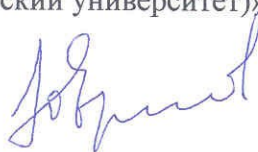
Сделанные замечания не влияют на общую положительную оценку работы.

Основное содержание работы изложено в 21 публикации: из них 14 статей (8 из которых входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК), 3 патента и 4 тезиса докладов в сборниках российских и международных конференций. Автореферат и публикации в полной мере отражают содержание диссертации.

По объему, актуальности, уровню научных и практических результатов представленная диссертационная работа «Преобразование и концентрирование акустической энергии на искусственно созданных неоднородностях в гидрогелевых средах» является научно-классификационной работой и отвечает требованиям ВАК, включая п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 в редакции от 21.04.2016 г.), а ее автор Гопин А.В. заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – «Физическая химия».

Доктор химических наук, профессор кафедры БМТ-2 медико-технических информационных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)»

Ершов Юрий Алексеевич



Адрес организации: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5
e-mail: ershov_54@mail.ru, тел.: +7 (495) 263-67-73

М.П.

Дата 22.03.17

Подпись завершено

НАЧАЛЬНИКА
СЛУЖБЫ
ПЕРСОНАЛЬНЫХ
ДЕЛ И КАДРОВ
О. В.
9-263-60-48

