

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу Макринского Кирилла Игоревича «Электрохимические способы нанесения и *in vivo* контроля биоактивных покрытий на медицинских изделиях», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.6 – электрохимия.

Актуальность темы диссертации. Разработка биорезорбируемых материалов, постепенно растворяющихся в организме по мере заживления тканей, представляет особый интерес для хирургии, поскольку они избавляют пациента от повторной операции по их извлечению. Для эффективного контроля поведения биорезорбируемых материалов в организме человека необходимо развитие объективных методов контроля их коррозионно-электрохимического поведения. В условиях *in vivo* применение таких классических методов, как экстраполяция тафелевских участков на поляризационных кривых, импедансометрия, метод линейного поляризационного сопротивления и др., становится невозможным. Информация о скорости коррозии биорезорбируемых материалов может быть получена на основе анализа электрохимических шумов, однако научная методология обработки экспериментальных данных в настоящее время практически не разработана. Работа К.И. Макринского призвана в определенной степени восполнить этот пробел.

В качестве объекта исследования в диссертационной работе выбрана система Ti/хитозан-гидроксилapatит-сосудистый эндотелиальный фактор роста, которая играет роль биоактивного покрытия на инертном титановом сплаве. В качестве метода нанесения хитозанового покрытия выбрано электрохимическое осаждение, оптимизации условий которого посвящено большое количество опубликованных к настоящему времени работ. Для извлечения оптимальных параметров осаждения хитозана на основе разрозненных публикаций автором применена большая языковая модель (БЯМ) с верификацией полученных данных в режиме «БЯМ-судья» (LLM-as-a-Judge), что, безусловно, актуально с точки зрения оптимизации методов работы с научно-технической информацией. Валидационная модель Mg/хитозан представляет собой экспериментальную модель биорезорбируемого магниевых сплава; для определения скорости коррозии магния использована спектроскопия электрохимических шумов.

На основании вышеизложенного тему диссертационной работы К.И. Макринского следует признать **актуальной** для методов коррозионного мониторинга *in vivo* биорезорбируемых металлических материалов, а также для методов анализа научно-технической информации по осаждению полимерных биосовместимых покрытий.

Научная новизна работы Макринского Кирилла Игоревича состоит в разработке методики анализа электрохимических шумов на основе преобразования Чебышёва, что важно для пассивного мониторинга коррозии магниевых сплавов, осуществляемого в условиях *in vivo*. Автором работы разработана вычислительная модель обработки данных о флуктуации токов между двумя идентичными электродами, включающая анатомический фантом для генерации биоэлектрических помех, которая реализована в системах с нарастающей сложностью: *in vitro* – вычислительное моделирование – *in vivo*. Особо следует отметить применение автором работы БЯМ для литературного поиска, что

позволило значительно повысить надежность получаемых результатов по сравнению со стандартными метриками (F1-мера).

Практическая значимость работы состоит в разработке методологии анализа электрохимических шумов для определения скорости коррозии биорезорбируемых материалов в условиях *in vivo*. Разработанный автором подход может быть реализован для создания имплантов с контролируемым высвобождением терапевтических агентов, что важно для развития регенеративной медицины.

Достоверность и обоснованность результатов работы основана на сопоставлении данных, полученных при использовании вычислительной модели, с результатами экспериментов *in vitro* и *in vivo*, что привело к выводам об адекватности разработанной методологии и достоверности получаемых с ее использованием данных. Экспериментальные исследования проведены с использованием комплекса современных электрохимических, физико-химических и микроскопических методов.

Общая характеристика работы. Работа выполнена в лаборатории биоэлектрохимии Федерального государственного учреждения науки Института физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина Российской академии наук. Диссертационная работа изложена на 105 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 87 наименований. Работа содержит 23 рисунка и 1 таблицу.

Основные результаты исследования.

Работа М.И. Макринского включает введение, литературный обзор, методическую часть и две главы с анализом результатов вычислительных и физико-химических экспериментов.

Во **введении** сформулированы цель и задачи работы. Достаточно полный анализ литературных данных представлен в **главе 1**. Автором работы рассмотрены инертные и биорезорбируемые материалы имплантов, являющихся основой для осаждения электрохимических покрытий. Подробно разобрано катодное осаждение хитозана, происходящее в результате локального увеличения pH в прикатодной области; в том числе, и в случае получения композитных покрытий со включениями гидроксилалюмината.

Поскольку важной задачей при разработке биорезорбируемых имплантов является достижение баланса между скоростью их биodeградации и скоростью регенерации тканей, существенное внимание в литературном обзоре уделено способам мониторинга электрохимической коррозии *in vivo*. Показано, что классические электрохимические методы определения скорости коррозии (метод поляризационных кривых, спектроскопия электрохимического импеданса и др.), требующие наложения внешнего электрического возмущения, не подходят для определения скорости коррозии магниевых имплантов в условиях организма. Для решения указанной задачи могут быть использованы пассивные электрохимические методы, основанные на регистрации флуктуаций тока и/или потенциала, однако использование этих методов требует разработки релевантного метода обработки экспериментальных данных. В этом отношении полезной шумовая спектроскопия Чебышёва. На основании проведенного анализа литературы в разделе 1.6

сформулирована задача сквозного электрохимического исследования жизненного цикла биосовместимых покрытий.

В главе 2 представлены методики исследований, используемых при выполнении диссертационной работы. Описана архитектура аналитического алгоритма на основе БЯМ для извлечения структурированных данных из анализа литературы, посвященной электроосаждению хитозана; подробно описан двухуровневая процедура валидации литературных данных. На основании проведенного анализа литературных данных выбран алгоритм электроосаждения хитозановых покрытий, экспериментальная реализация которого представлена в дальнейшем тексте диссертации. Описаны методики поляризационных измерений, а также измерений флуктуаций тока между двумя идентичными электродами, для математической обработки которых использовался метод спектроскопии электрохимических шумов на основе дискретного преобразования Чебышёва. В методическом разделе диссертации представлены также методики коррозионного мониторинга алюминиевых сплавов в условиях *in vitro* и *in vivo*.

В главе 3 диссертации К.И. Макринского описан проведенный с помощью нескольких БЯМ (GPT-OSS120b, Qwen3.5-4b, Gemini 3-Pro). При анализе качества работы БЯМ выяснилось, что одного высокого значения F1-меры недостаточно для достижения смысловой точности модели. В режиме работы БЯМ-судья оказалось, что модели Gemini 3-Pro и GPT-OSS-120b обеспечивают более высокие показатели, составившие 87 % и 74 % соответственно. Следует отметить, что объем публикаций, взятых для анализа, достаточно большой (982 публикации) и не может быть проанализирован без использования компьютерных моделей, поэтому применение БЯМ на этом этапе исследований выглядит целесообразным. Выполненный анализ литературы позволил выявить различия в режиме электролиза при нанесении хитозанового покрытия на золотые, титановые и стальные подложки.

Электроосаждение хитозановых покрытий было проведено на поверхность лазерно-обработанного сплава Ti6Al4V. Выбранный метод обработки поверхности позволяет обеспечить наибольшую клеточную адгезию тканей к материалу имплантата. Природа процессов, протекающих в растворе для электроосаждения хитозана, была проанализирована методом поляризационных кривых. Установлено влияние частиц гидроксиапатита на ход вольтамперных зависимостей, по-видимому, связанное с экранированием ими части рабочей поверхности электрода.

Биологическая активность нанокompозита Chit/HAp/VEGF была оценена *in vitro* по таким показателям, как адгезия мезенхимальных стромальных клеток человека, остеоиндуктивность и проангиогенный эффект. Показано, что нанесение композитного хитозанового покрытия увеличивает величину адгезии. Полученные автором данные однозначно показывают целесообразность использования хитозана в качестве матрицы для частиц гидроксиапатита: наличие источника кальция стимулирует дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток в остеобласты на поверхности имплантата.

В главе 4 представлены результаты электрохимического мониторинга покрытий. Валидация была проведена в три этапа: сначала были проведены *in vitro* эксперименты в контролируемой бактериальной среде на алюминиевых сплавах, затем было проведено вычислительное моделирование этих измерений с учетом биоэлектрических помех, наконец был поставлен *in vivo* эксперимент с использованием лабораторных животных. Результаты экспериментов показывают, что биокоррозия может быть изучена путем анализа флуктуаций тока между двумя идентичными электродами. Скорость коррозии

закономерно снижается при увеличении длительности эксперимента. Предиктивное моделирование (глава 4.2) было проведено с учетом биоэлектрических помех, возникновение которых неизбежно в живом организме. Сделанные выводы подтверждены в *in vivo* эксперименте.

Выводы охватывают все выносимые на защиту положения и объективно отражают полученные научные результаты.

Вопросы, замечания и пожелания.

1. При расчете базового коррозионного тока по уравнению Штерна-Гири было использовано значение константы B для магниевых сплавов, равное $-36,6$ мВ (с. 52). Эта величина была выбрана на основе анализа работы [72]. Однако в самой работе указывается, что тафелевские наклоны катодной и анодной ветвей поляризационных кривых существенно зависят от времени, прошедшего после погружения сплава AZ91 в коррозионную среду (Table 2), соответственно изменяется и величина константы в уравнении Штерна-Гири. Каким образом это влияет на точность вычисления базового коррозионного тока в уравнении (11)? Оправдано ли ее приведение с точностью до десятых долей милливольт?
2. Поляризационные кривые, полученные в растворе для нанесения хитозанового покрытия (рис. 10), характеризуются большими наклонами и, по-видимому, построены без учета омического падения потенциала между кончиком капилляра Луггина-Габера и рабочим электродом. Насколько полученные вольтамперные зависимости воспроизводимы? Каким образом было зафиксировано расстояние между местом подведения капилляра и электродом? Почему частицы неэлектропроводного гидроксилата, экранирующие поверхность электрода, приводят к уменьшению токов всего лишь в ~ 2 раза, а в области потенциалов $-1,4 \dots -1,6$ В токи в растворе, содержащем частицы гидроксилата, даже больше по сравнению с раствором, не содержащим частиц дисперсной фазы?
3. При использованных авторами плотностях тока ($0,5 - 2$ мА/см²) вклад реакции электровосстановления кислорода ($i_{\text{пред}} \approx 10^{-5}$ А/см² = $0,01$ мА/см²) в общую плотность тока представляется пренебрежимо малым, поэтому говорить о ее существенном вкладе в подщелачивание приэлектродного слоя (с. 18) едва ли оправданно. Кроме того, растворимость кислорода в растворе, используемых для осаждения хитозана, не приведена в тексте работы.

В целом, несмотря на высказанные замечания, во многом имеющие характер пожеланий, работа К.И. Макринского производит самое благоприятное впечатление. Она выполнена на высоком научном уровне, полученные результаты надежны и воспроизводимы. Интерпретация результатов экспериментов проведена на высоком научном уровне.

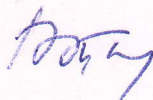
Заключение.

Официальный оппонент считает, что диссертационная работа К.И. Макринского на тему «Электрохимические способы нанесения и *in vivo* контроля биоактивных покрытий на медицинских изделиях», удовлетворяет требованиям п.п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции от 02.08.2016 г.), является завершенной научно-квалификационной работой, а ее автор Макринский Кирилл Игоревич заслуживает присуждения степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.6 – электрохимия.

Официальный оппонент:

Доктор химических наук, профессор ФГБОУ ВО
«Российский химико-технологический университет имени
Д.И. Менделеева», кафедра технологии неорганических
веществ и электрохимических процессов (Факультет
технологии неорганических веществ и
высокотемпературных материалов), кафедра общей и
неорганической химии (Факультет естественных наук)

Кузнецов Виталий Владимирович



дата 28.09.2026

Контактные данные:

Телефон: +7 (915) 067-83-49

Электронная почта: vitkuzn1@mail.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена
диссертация: 02.00.05 – «Электрохимия»

Адрес места работы: ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет
имени Д.И. Менделеева»

125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9, стр. 1

Телефон: +7 (499) 978-86-60

