

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Гаджимагомедовой Заиры Магомедовны

«Разработка и исследование нанокompозитов на основе редкоземельных элементов для потенциального применения в рентгеновской фотодинамической терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы (физико-математические науки)

Диссертация Гаджимагомедовой Заиры Магомедовны посвящена решению актуальной задачи – созданию биосовместимых нанокompозитов для рентгеновской фотодинамической терапии (РФДТ), способных преобразовывать рентгеновское излучение в видимый свет и активировать фотосенсибилизаторы в глубоких слоях тканей. Актуальность проблемы продиктована принципиальным ограничением классической фотодинамической терапии: излучение ультрафиолетового и видимого диапазонов проникает в биоткани лишь на несколько миллиметров, тогда как основная масса злокачественных новообразований локализована на глубинах, недоступных для прямой фотоактивации. Использование рентгеновского излучения с его высокой проникающей способностью позволяет преодолеть этот барьер, однако требует создания специализированных нанокompозитных систем, объединяющих функции поглощения рентгеновских квантов, эффективной конверсии их энергии в оптический диапазон и передачи этой энергии молекулам фотосенсибилизатора с последующей генерацией цитотоксических активных форм кислорода. Матрица BaGdF_5 , допированная редкоземельными ионами Eu^{3+} или Tb^{3+} , представляет особый интерес благодаря возможности точной спектральной настройки люминесценции путём выбора легирующего иона и его концентрации. Таким образом, диссертационное исследование направлено на решение актуальной и практически важной задачи – создание и исследование биосовместимых нанокompозитов на основе рентгеновских люминофоров (BaGdF_5 , допированных Eu^{3+} или Tb^{3+}) для потенциального применения в РФДТ и в качестве контрастного агента для компьютерной томографии.

Диссертационная работа З. М. Гаджимагомедовой состоит из введения, 3 глав основной части исследования, заключения и списка литературы. Полный объём диссертации – 146 страниц, включая 57 рисунков и 10 таблиц, список литературы включает в себя 173 наименования и список девяти публикаций автора по тематике диссертационного исследования, снабженных литерой А. Автореферат полностью отражает содержание

диссертационной работы. Диссертационная работа отвечает специальности 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы.

Во **введении** обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цели и задачи, определены объекты исследования, а также раскрыты научная новизна и практическая значимость полученных результатов. **Первая глава** представляет собой аналитический обзор современного состояния исследований в области наноматериалов для рентгеновской фотодинамической терапии, включает обоснование выбора объектов и методов синтеза. **Вторая глава** посвящена описанию материалов и методов исследования: подробно охарактеризованы синтезируемые наночастицы, приведены методики их получения, перечислено экспериментальное оборудование, а также описаны аналитические подходы и условия пробоподготовки. Основные экспериментальные результаты изложены в **третьей главе**, где подробно обсуждаются ключевые закономерности и установленные эффекты. Первая часть главы посвящена созданию нанокompозитов на основе редкоземельных элементов. Вторая часть охватывает вопросы функционализации поверхности редкоземельных нанолюминофоров и получения на их основе нанокompозитов с фотосенсибилизаторами. В третьей части автором предложен новый одностадийный метод синтеза нанолюминофора BaGdF_5 , обеспечивающий возможность регистрации спектров рентгенолюминесценции непосредственно в процессе синтеза в режиме *in situ*. Пятая часть исследования направлена на разработку нанокompозитов на базе редкоземельных люминофоров и фотосенсибилизаторов с применением проточной микрофлюидной системы. **Заключение** диссертации содержит краткое изложение ключевых результатов исследования, формулировку выводов, а также подтверждение того, что поставленные цель и задачи были реализованы в полном объеме.

Автором впервые были получены микроволновым способом серии наночастиц $\text{BaGd}_{1-x}\text{F}_5:\text{Eu}_x$ и $\text{BaGd}_{1-x}\text{F}_5:\text{Eu}_x$. Методами рентгенофлуоресцентного анализа и порошковой рентгеновской дифракции подтверждено практически полное встраивание допантов в кристаллическую решётку. Установлены оптимальные концентрации допирующих ионов (10 % Eu^{3+} и 25 % Tb^{3+} по отношению к Gd^{3+}), при которых достигается максимальная интенсивность рентгенолюминесценции — 591 нм для европия и 544 нм для тербия. Полученные спектральные характеристики хорошо согласуются с полосами поглощения выбранных фотосенсибилизаторов. Впервые было проведено сравнение микроволнового и сольвотермального методов синтеза нанолюминофоров $\text{BaGdF}_5:\text{Tb}^{3+}$ в широком диапазоне составов растворителя (этиленгликоль/вода). Показано, что размер формируемых кристаллитов можно целенаправленно варьировать, регулируя состав растворителя и

способ нагрева. Предложен микрофлюидный протокол синтеза наноломинофоров (100 °С, 6 минут), который значительно упрощает и удешевляет получение биосовместимых рентгенолюминофоров по сравнению с классическими гидротермальными и микроволновыми методами (200 °С, 2–24 часа). Более того, разработана и апробирована методика измерения рентгенолюминесценции в режиме *in situ* непосредственно в проточной микрофлюидной системе, что позволяет контролировать люминесцентные свойства продукта без выделения и очистки наночастиц. В частности, предложен и реализован оригинальный одностадийный микрофлюидный синтез нанокompозита BaGdF₅:Tb с бенгальским розовым, совмещающий стадии формирования неорганического ядра и его функционализации фотосенсибилизатором. Методом микрокомпьютерной томографии *in vivo* было изучено биораспределение и контрастирующая способность полученных микрофлюидным способом нанокompозитов на основе матрицы нанорентгенолюминофора BaGd_{0,75}F₅:Tb_{0,25} и фотосенсибилизатора бенгальского розового в организме лабораторных мышей при введении суспензии наночастиц внутривенно.

Все представленные в диссертации результаты получены лично соискателем или при его непосредственном участии. Работа написана ясным языком, содержит глубокий и качественный анализ литературных данных по теме исследования, а также большой объём экспериментальных и аналитических данных. Достоверность и практическая значимость результатов не вызывает сомнений. Надежность результатов диссертации подтверждается использованием широкого спектра современных физико-химических методов диагностики наноматериалов: порошковой рентгеновской дифракции, рентгенофлуоресцентного анализа, рентгенолюминесцентной спектроскопии, просвечивающей электронной микроскопии (в том числе высокого разрешения), энергодисперсионного рентгеновского анализа, ИК-Фурье спектроскопии, динамического рассеяния света, термогравиметрического анализа, УФ-видимой спектроскопии, а также методов *in vitro* и *in vivo*. Обработка, анализ и интерпретация данных осуществлялась с применением актуальных методов лицензионного программного обеспечения.

Основные результаты диссертационной работы неоднократно докладывались и обсуждались на российских и международных конференциях и опубликованы в виде семи научных статей в высокорейтинговых рецензируемых научных изданиях индексируемых в Scopus и Web of Science (из них шесть в журналах первого квартала) и защищены патентами РФ. Все это свидетельствует о высокой научной квалификации З.М. Гаджимагомедовой.

Несмотря на большое количество оригинальных и важных результатов при прочтении диссертации возникло несколько **замечаний**.

- 1) Известно, что аморфный диоксид кремния склонен к постепенному гидролитическому растворению в физиологических условиях. В работе, однако, не проводилась оценка долговременной стабильности (растворимости) SiO_2 -оболочки наночастиц $\text{BaGdF}_5:\text{Eu}$. В связи с этим, рекомендую автору в будущем исследовать кинетику растворения оболочки в буферных растворах или средах, имитирующих биологические жидкости.
- 2) В работе образцы наночастиц $\text{BaGdF}_5:\text{Eu}$ были покрыты оболочкой цитрата натрия. При проведении подобных модификаций в исследовательской практике обычно контролируют pH раствора в процессе осаждения цитрата и анализируют ионный состав солевого раствора, поскольку эти параметры существенно влияют на стабильность и биосовместимость формируемого покрытия. В представленной диссертационной работе, однако, такие сведения не приведены.
- 3) В работе наночастицы люминофоров были покрыты фотосенсибилизаторами – бенгальским розовым и метиленовым синим. Как указано в тексте, связь фотосенсибилизаторов с наночастицами имеет ионную природу и является относительно слабой. Для более точных исследований следует изучить десорбцию фотосенсибилизаторов в средах, имитирующих биологические жидкости, что позволит оценить перспективность использования разработанных наноконструкций для внутривенного введения.
- 4) В первой главе для изучения влияния температуры и состава растворителя на размер наночастиц BaGdF_5 был реализован подход, основанный на дискретном переборе экспериментальных точек. Однако существуют методы по поиску оптимальных условий, например симплекс-метод, который движется к оптимуму, опираясь на уже полученные результаты, а не просматривает все комбинации подряд.

Следует отметить, что сделанные замечания имеют частный характер и не снижают общей положительной оценки работы. Основные защищаемые положения диссертации обоснованы, характеризуются научной новизной и практической значимостью.

Все вышеизложенное позволяет с полным основанием считать, что представленная к защите диссертационная работа Гаджимагомедовой Заиры Магомедовны «Разработка и исследование наноконструкций на основе редкоземельных элементов для потенциального применения в рентгеновской фотодинамической терапии» соответствует всем требованиям и полностью отвечает критериям раздела 2 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Южный Федеральный Университет», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель Гаджимагомедова Заира

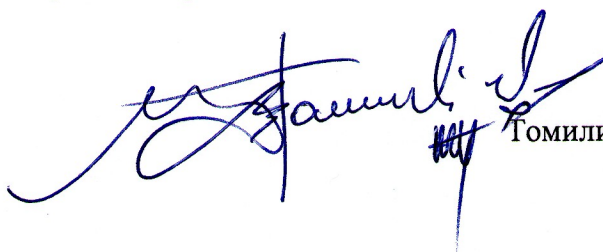
Магомедовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 2.6.6. Нанотехнологии и наноматериалы (физико-математические науки).

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук, специальность 1.3.8. Физика конденсированного состояния, Старший научный сотрудник, Лаборатории физики магнитных явлений Института физики им. Л.В. Киренского Сибирского отделения Российской академии наук (ИФ СО РАН) – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН), г. Красноярск.

Согласен на обработку моих персональных данных.

03 июня 2026 г.



Томилиן Феликс Николаевич,

Адрес официального оппонента

660036, Россия, г. Красноярск, Академгородок, 50, стр. 38, Институт физики им. Л.В. Киренского СО РАН, тел.: +7 (950) 978-88-90, e-mail: felixnt@gmail.com

Подпись	<u>Томили́н Ф. Н.</u>	заверяю
Ученый секретарь	<u>К. Д. М. И.</u>	
Институт физики им. Л.В. Киренского Сибирского отделения Российской академии наук - обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН (ИФ СО РАН)		
« 03 »	06	20 26 . г.

