

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета НТУ.1.4.4.15

Кучумова Алексея Геннадьевича

на диссертацию Царевой Анастасии Денисовны

«ПОЛИМЕРНЫЙ БИОРАЗЛАГАЕМЫЙ МАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ
ПОЛИЛАКТИДА ДЛЯ СОЗДАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.4. Физическая химия

Актуальность темы диссертации

Создание резорбируемых матриц для восстановления кожи, нервной ткани и других структур требует одновременного учета нескольких групп свойств: архитектуры волокон, механической прочности, срока сохранения каркаса в организме и характера клеточного и тканевого ответа. Электроформованный полилактид остается одним из базовых материалов для этих целей, однако его гидрофобность и сильная зависимость свойств от условий формования ограничивают предсказуемость результата. Модификация ПЛА гидрофильными компонентами, в частности гиалуронатом натрия, и поверхностно-активными веществами широко применяется, но совместное влияние таких добавок на деградацию, механику и биологический ответ изучено фрагментарно.

Отдельная задача – получение ориентированных матриц, воспроизводящих анизотропную организацию тканей, доступными и масштабируемыми методами. В этом контексте работа Царевой А.Д., в которой физико-химические характеристики ПЛА-матриц рассматриваются в единой связке с результатами биологических испытаний, представляется актуальной как с научной, так и с прикладной точки зрения.

Структура и содержание диссертационной работы

Работа включает введение, литературный обзор (глава 1), описание материалов и методов (глава 2), изложение и обсуждение результатов (глава 3), заключение, список сокращений и список литературы (249 источников); приложения содержат дополнительные данные ЭДС, СПЭМ, СЭМ и результаты исследований на модели ХАМ. Диссертация иллюстрирована 65 рисунками и 13 таблицами.

Литературный обзор содержит анализ как физико-химических аспектов электроформования, так и применения волокнистых матриц в тканевой инженерии, что обосновывает междисциплинарный характер исследования. Методическая глава охватывает весь спектр использованных подходов – от получения матриц до гистологической обработки образцов ХАМ. Глава 3 составляет большую часть диссертации; каждый ее раздел завершается обобщением, а результаты отдельных разделов сопоставляются между собой,

что позволяет проследить единую логику исследования от состава раствора до биологического ответа.

Научная новизна результатов диссертационной работы

Новизна работы заключается прежде всего в том, что для одной серии ПЛА-матрикс получены согласованный массив данных, охватывающий морфологию, кинетику потери массы, механические характеристики и биологический ответ. Это позволило выявить закономерности, которые не следовали бы из анализа отдельных свойств.

Показано, что введение ПАВ в пористые матриксы ПЛА-ДТ без гиалуроната натрия приводит к согласованному ухудшению свойств на всех уровнях: потеря массы к 40-м суткам достигает около 12 % в PBS и 18,8 % в растворе Фентона, предел прочности снижается до 0,26 МПа, а индекс относительного роста HDF – до 0,228. Установлено, что гиалуронат натрия частично компенсирует ускоряющее действие ПАВ, а в составе с 10 об.% гиалуроната ПАВ, напротив, повышает модуль Юнга до 180 МПа – максимального значения среди исследованных материалов.

Получены новые данные о клеточно-специфичном влиянии ориентации волокон: для дермальных фибробластов направленная архитектура сопровождается наибольшей плотностью заселения (RGI 1,278), тогда как для мезенхимальных стромальных клеток пуповины более благоприятен хаотичный матрикс. На модели ХАМ показано, что заданная ориентация волокон сохраняет функциональное значение и в контакте с живой васкуляризированной тканью.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Теоретическая значимость работы состоит в демонстрации того, что физико-химические и биологические характеристики волокнистых матрикс необходимо оценивать совместно: одна и та же модификация может улучшать одни показатели и ухудшать другие. Полученные закономерности расширяют представления о роли состава формируемой системы и физического состояния полимера в формировании свойств биорезорбируемых материалов.

Практическая значимость работы подтверждена патентами РФ № 2858656, № 2868828 и № 2868843 на материал для регенерации кожных покровов и способ его изготовления. Варьирование состава позволяет получать матриксы с различной устойчивостью в модельных средах – от практически стабильных в течение 40 суток до материалов с ускоренной потерей массы, что важно при подборе материала под требуемый срок функционирования изделия. Предложенный подход с использованием модели ХАМ в качестве промежуточного этапа между исследованиями *in vitro* и *in vivo* может быть полезен для предварительного отбора составов в соответствии с принципами сокращения числа экспериментов на животных.

Результаты могут быть использованы в организациях, разрабатывающих биорезорбируемые медицинские изделия и тканеинженерные конструкции.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы диссертации опираются на большой объем экспериментальных данных. Физико-химическая часть выполнена с использованием СЭМ, СПЭМ, ЭДС, ДСК, МУРР/БУРР и механических испытаний по стандартизованным методикам; деградиационные и механические эксперименты проведены на пяти независимых образцах с обработкой методами дисперсионного анализа. Биологическая часть выполнена на охарактеризованных клеточных культурах из банка ИБМХ им. В.Н. Ореховича с применением световой, конфокальной и сканирующей электронной микроскопии; гистологическая оценка тканей ХАМ проведена с полнослайдовым сканированием срезов.

Положительно оцениваю осторожность автора в формулировках: в работе прямо указано, что индекс RGI не разделяет вклад адгезии, гибели и пролиферации клеток, а данные по ПЛА-ДТ-ПАВ не позволяют однозначно говорить о цитотоксичности. Положения, выносимые на защиту, и выводы обоснованы и согласуются с результатами, опубликованными в рецензируемых изданиях, в том числе в журналах *Polymers* и «Клеточные технологии в биологии и медицине».

Соответствие автореферата основному содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации: в нем представлены общая характеристика работы, краткое изложение литературного обзора и методов, основные результаты по всем разделам главы 3, заключение и выводы. Ключевые численные данные в автореферате и диссертации совпадают. Перечень работ автора включает 5 статей и 3 патента и подтверждает полноту опубликования результатов.

Оценка диссертационного исследования

Диссертационная работа Царевой А.Д. является цельным и завершенным исследованием, в котором решена актуальная научная задача установления взаимосвязей между составом, структурой, свойствами и биологическим ответом электроформованных материалов на основе полилактида. Работа выполнена на высоком методическом уровне, ее результаты имеют как фундаментальное, так и прикладное значение. Автор продемонстрировал владение широким набором физико-химических и биологических методов исследования и умение критически анализировать полученные данные.

Замечания по диссертации

Отмечая высокий уровень выполненного исследования, считаю необходимым высказать ряд замечаний, носящих уточняющий характер.

1. Кокогликозид вводили в количестве 5 мас.% от массы формуемого раствора, что в пересчете на сухой матрикс составляет значительную долю относительно массы ПЛА. В работе не оценен вклад вымывания водорастворимого ПАВ в потерю массы ПЛА-ДТ-ПАВ, а также в неблагоприятный клеточный ответ на этот матрикс. Не проводилась ли предварительная отмывка ПАВ-содержащих матриксов перед биологическими испытаниями?

2. Использованный реактив Фентона (100 мМ FeSO₄ и 1 мМ H₂O₂, pH 3–4) характеризуется избытком ионов железа по отношению к пероксиду и кислой средой. Каким образом автор разделяет вклад окислительной деструкции и кислотно-катализируемого гидролиза в потерю массы в этой среде, и насколько выбранная модель соотносится с окислительным воздействием в зоне воспаления?

3. Количественная оценка заселения матриксов клетками (таблица 13) приведена по одному полю зрения для каждого условия без статистической обработки, а индекс RGI нормирован на площадь дна лунки, а не на площадь матрикса. Желательно пояснить, насколько представительны эти данные, в частности для вывода о различии ответа HDF и UC-MSC на ориентированные матриксы.

4. Состав ПЛА-ДТ-ГН-10%-ПАВ, выделенный автором по совокупности механических и деградационных характеристик, не был включен в биологические испытания, хотя именно он представляется наиболее перспективным. Чем обусловлен выбор матриксов для исследований *in vitro* и на модели ХАМ?

Указанные замечания не затрагивают существа полученных результатов и не снижают научной и практической ценности диссертационной работы.

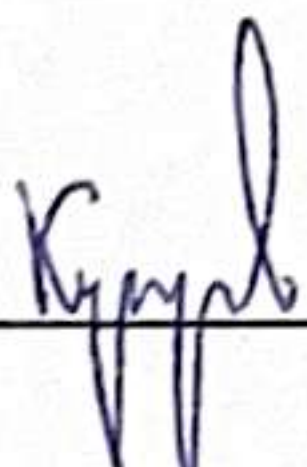
Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней Автономной некоммерческой образовательной организацией высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус»

Диссертационная работа Царевой Анастасии Денисовны и тема диссертации, отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней Автономной некоммерческой образовательной организацией высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус», утвержденного приказом от «02» апреля 2026 г. № 469-ОД-У (в ред. приказа от 29.09.2026 №1524-ОД-У), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Царева Анастасия Денисовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Член диссертационного совета
НТУ.1.4.4.15
Доктор физико-математических
наук, доцент, руководитель
научной группы.
АНОО ВО «Университет Сириус»

Кучумов А.Г.

Дата: 26.10.2026


(подпись)

Сведения:

Кучумов Алексей Геннадьевич

Докторская диссертация защищена по специальности 01.02.08 Биомеханика.
Доктор физико-математических наук, доцент, руководитель научной группы.
АНОО ВО «Университет Сириус» по адресу 354340, Краснодарский край,
федеральная территория «Сириус», Олимпийский пр., д.1.
Тел. +79028086327
Эл. почта: Kuchumov.ag@talantiuspeh.ru

Кучумов А.Г.
заведующий
26.10.2026
Косуля И.С.

