

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертацию Царевой Анастасии Денисовны

«Полимерный биоразлагаемый материал на основе полилактида для создания медицинских изделий», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – «Физическая химия»

Диссертационная работа Царевой Анастасии Денисовны посвящена разработке и комплексному физико-химическому исследованию биоразлагаемых волокнистых материалов на основе полилактида, получаемых методом электроформования, для перспективного применения при создании медицинских изделий и тканеинженерных конструкций. Актуальность работы определяется необходимостью создания биосовместимых и биоразлагаемых полимерных материалов, свойства которых могут целенаправленно регулироваться путем изменения условий формирования волокон, состава используемых растворов, введения функциональных компонентов и последующей структурной модификации материала. Особый интерес представляют электроформованные матриксы, сочетающие развитую поверхность, пористость, возможность регулирования диаметра и ориентации волокон, а также механических и деградиационных характеристик.

В диссертационной работе проведено систематическое исследование влияния состава системы растворителей на морфологию электроформованных ПЛА-волокон. В качестве одного из основных результатов работы была разработана бинарная система растворителей ДТ на основе дихлорметана и тетрагидрофурана (ДХМ/ТГФ = 8:2 об./об.), позволяющая получать волокна с развитой поверхностной пористостью. Разработанная система растворителей и способ получения пористых ПЛА-матриксов защищены патентом Российской Федерации № 2858656. Показано, что выбор системы растворителей существенно влияет на диаметр и морфологию волокон и тем самым позволяет регулировать структуру формируемого материала.

Важной составляющей научной новизны работы является исследование влияния поверхностно-активного вещества и гиалуроната натрия на формирование волокон, механические свойства и деградиационное поведение ПЛА-матриксов. Установлено, что действие ПАВ существенно зависит от используемой системы растворителей. Для системы на основе ГФИП введение ПАВ приводит к выраженному уменьшению диаметра волокон, тогда как в системе ДТ значительную роль в формировании морфологии играет гиалуронат натрия. Показано также, что совместное введение гиалуроната натрия и ПАВ позволяет существенно изменять механические характеристики волокнистого материала. Наиболее благоприятное сочетание прочностных характеристик было получено для матриксов ПЛА-ДТ, содержащих 10% гиалуроната натрия и ПАВ.

Существенный интерес представляет проведенное автором сравнительное исследование гидролитической и ускоренной окислительной деградации полученных материалов в фосфатно-солевом буферном растворе и растворе Фентона. Установлено, что изменение состава формуемого раствора позволяет регулировать деградационное поведение ПЛА-матриков. Наиболее высокая потеря массы наблюдалась для матриков ПЛА-ДТ-ПАВ и сопровождалась выраженным снижением механической прочности. Введение гиалуроната натрия частично компенсировало ускоряющее действие ПАВ на деградацию, что показывает возможность управления стабильностью волокнистого материала посредством изменения его состава.

Отдельное направление диссертационной работы связано с получением ПЛА-матриков с ориентированными волокнами. Автором исследованы несколько подходов к ориентации волокон: использование коллектора из параллельных электродов, электроформование в постоянном магнитном поле и постформовочное вытяжение матриков в этаноле. Показано, что использование постоянных магнитов и параллельных электродов обеспечивает выраженное выравнивание волокон, тогда как последующее вытяжение позволяет дополнительно регулировать их ориентацию и диаметр. Установлено также существенное влияние состояния материала после электроформования на его способность к последующей деформации: свежесформованные матриксы легче подвергаются ориентационной деформации и характеризуются меньшим количеством структурных дефектов по сравнению с предварительно высушенными образцами.

Полученные закономерности подтверждены комплексом взаимодополняющих экспериментальных методов. В работе использованы сканирующая и сканирующая просвечивающая электронная микроскопия, энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия, мало- и широкоугловое рентгеновское рассеяние, механические испытания и статистический анализ экспериментальных данных. Особого внимания заслуживает сопоставление ориентации волокон на различных структурных уровнях с использованием анализа СЭМ-изображений и рентгеновского рассеяния.

Практическая значимость работы определяется разработкой технологических подходов к получению пористых и ориентированных ПЛА-матриков с регулируемыми морфологическими, механическими и деградационными характеристиками. Разработанная система растворителей ДТ может рассматриваться как технологическая основа для получения различных типов биоразлагаемых волокнистых материалов. Проведенные *in vitro* исследования показали способность пористых и ориентированных ПЛА-ДТ-матриков обеспечивать адгезию и пролиферацию клеток, причем ориентация волокон задает преимущественное направление роста клеток. Исследования на модели хориоаллантоисной мембраны куриного эмбриона подтвердили хорошую локальную переносимость матриков ПЛА-ДТ и ориентированных матриков на их основе и показали их способность взаимодействовать с окружающими тканями. В то же время для матриков с ПАВ выявлен менее благоприятный биологический ответ, что определяет направления дальнейшей оптимизации состава материалов.

Диссертационная работа А.Д. Царевой представляет собой завершенное комплексное исследование, в котором последовательно рассмотрена взаимосвязь между условиями формирования ПЛА-волокон, их морфологией и структурой, механическими характеристиками, деградационным поведением и биологическим ответом. Экспериментальная часть работы выполнена с использованием современных физико-химических и биологических методов исследования, а полученные результаты имеют как фундаментальное, так и прикладное значение.

По результатам диссертационной работы опубликовано 6 статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, получено 3 патента Российской Федерации и опубликовано 5 тезисов докладов. Результаты работы были представлены на российских и международных научных конференциях. Основные результаты диссертации достаточно полно отражены в публикациях автора. Текст исследования является оригинальным на 83,57% по данным проверки в системе «Антиплагиат», что говорит о самостоятельности проводимого исследования и написания текста.

В процессе выполнения диссертационной работы Анастасия Денисовна Царева проявила себя как самостоятельный исследователь, способный планировать экспериментальную работу, осваивать современные методы исследования полимерных материалов, проводить обработку и критический анализ экспериментальных данных и формулировать научно обоснованные выводы. Значительный объем экспериментальной работы, подготовка образцов, анализ результатов и обобщение полученных данных выполнены автором лично.

Считаю, что диссертационная работа Царевой Анастасии Денисовны «Полимерный биоразлагаемый материал на основе полилактида для создания медицинских изделий» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, содержащую новые научные результаты, имеющие значение для физической химии полимеров и разработки биоразлагаемых полимерных материалов. Работа соответствует специальности 1.4.4 – «Физическая химия», а ее автор, Царева Анастасия Денисовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Научный руководитель
доктор химических наук

Д.А. Иванов

Д.А. Иванов
Руководитель группы
по работе с ННП
АНО ВО «УНИВЕРСИТЕТ
«СИРИУС»

Косуля И.С.

