

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета НТУ.1.4.4.15

Скорб Екатерины Владимировны

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

Диссертационная работа Царевой А. Д. посвящена решению актуальной и практически значимой задачи — разработке биоразлагаемых волокнистых материалов на основе полилактида (ПЛА) методом электроформования и установлению взаимосвязей между составом формируемой системы, условиями получения, структурой волокнистых матриц, их механическими и деградиационными характеристиками и биологическим ответом. Данная тематика находится на стыке современной физической химии полимеров, материаловедения и регенеративной медицины и является критически важной для развития технологий создания тканеинженерных конструкций, раневых покрытий и биорезорбируемых медицинских изделий.

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений и обусловлена необходимостью поиска новых, более эффективных подходов к регулированию свойств электроформованных ПЛА-матриц. Полилактид является одним из наиболее востребованных биоразлагаемых полимеров для медицинского применения, однако его практическое применение ограничено сравнительно невысокой гидрофильностью, а свойства материала — морфология, механические характеристики, скорость деградации и биологическое поведение — существенно зависят от условий формирования. Поэтому разработка новых подходов к модификации ПЛА, включая создание многокомпонентных систем с поверхностно-активными веществами (ПАВ) и гиалуронатом натрия, а также формирование ориентированных волокнистых структур, является безусловно актуальной и соответствует современным мировым тенденциям развития химии материалов и тканевой инженерии.

Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка сокращений, списка литературы и приложений. Общий объем работы составляет 154 страницы, включая 65 рисунков, 13 таблиц. Библиография насчитывает 249 наименований, что свидетельствует о глубоком понимании автором современного состояния проблемы.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, приведены основные положения, выносимые на защиту, охарактеризованы научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также личный вклад автора.

Первая глава представляет собой подробный и структурированный литературный обзор, охватывающий современное состояние исследований в области метода электроформования, его разновидностей, влияния параметров процесса на морфологию волокон, а также применения полимерных матриц в тканевой инженерии. В главе дан глубокий анализ влияния природы и состава системы растворителей на морфологию, диаметр и поверхностную пористость электроформованных матриц, методов получения ориентированных волокон (вращающиеся коллекторы, магнитное поле, параллельные электроды, постформовочная вытяжка), а также стратегий повышения биосовместимости материалов. Особое внимание уделено обзору применения природных и синтетических полимеров, включая ПЛА, и влиянию ПАВ на процесс электроформования. Обзор логически завершается четкой постановкой задач диссертационной работы, что свидетельствует о системном подходе автора к выбору направления исследования.

Во второй главе подробно описаны использованные материалы и методики синтеза (электроформование, смесевое и эмульсионное электроформование, постформовочная вытяжка) и физико-химические методы исследования (СЭМ, СПЭМ, ЭДС, ДСК, МУРР/БУРР, механические испытания, оценка деградации в PBS и растворе Фентона, клеточные исследования *in vitro*, модель ХАМ). Описание методик является полным и воспроизводимым, что соответствует стандартам, принятым в физической химии.

Третья глава является ключевой и содержит результаты и их обсуждение. В ней последовательно представлены: оптимизация условий синтеза ПЛА-матриц с использованием различных систем растворителей (ГФИП, ДХМ, ДТ, ДХМ-ДМФ, ГФИП-ДХМ) и установление влияния природы растворителя на морфологию и диаметр волокон; синтез и комплексная характеристика композитов, включающих ПАВ и гиалуронат натрия, включая исследование их структуры, механических свойств и устойчивости к деградации; всестороннее изучение формирования ориентированных ПЛА-матриц с использованием параллельных электродов, постоянных магнитов и постформовочной вытяжки в этаноле; анализ структурной организации методами МУРР/БУРР и ДСК; а также оценка биологического ответа *in vitro* и на модели ХАМ.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы по работе.

Научная новизна диссертационной работы Царевой А.Д. не вызывает сомнений и заключается в следующем:

— впервые установлен растворитель-зависимый характер влияния поверхностно-активного вещества на формирование ПЛА-волокон: показано, что в системе на основе ГФИП введение ПАВ приводит к выраженному уменьшению диаметра волокон, тогда как в системе ДТ характер формирующейся морфологии определяется совместным действием ПАВ и гиалуроната натрия;

— впервые выявлен выраженный совместный эффект гиалуроната натрия и ПАВ на механические свойства пористых ПЛА-матриков: показано, что при содержании гиалуроната натрия 10 об.% присутствие ПАВ приводит к повышению прочности и жесткости по сравнению с матриком того же состава без ПАВ, тогда как увеличение содержания гиалуроната натрия до 20 об.% сопровождается снижением механических характеристик;

— впервые установлена взаимосвязь между составом формируемой системы, морфологией волокон, механическими свойствами и устойчивостью ПЛА-матриков к деградации в модельных гидролитической и окислительной средах: показано, что введение ПАВ в систему ПЛА-ДТ без гиалуроната натрия сопровождается ускоренной потерей массы и существенным снижением механических характеристик материала;

— впервые установлено влияние остаточного растворителя и физического состояния электроформованного ПЛА-матрикса на его способность к постформовочной ориентационной деформации: показано, что наличие остаточного растворителя в свежеполученном материале коррелирует с более однородной деформацией волокон при вытяжке в этаноле и меньшей выраженностью структурных дефектов.

Все основные результаты работы являются оригинальными, достоверными и получены лично автором либо при его определяющем участии.

Теоретическая значимость работы состоит в развитии представлений о взаимосвязи условий формирования, структуры и свойств электроформованных материалов на основе полилактида. Установлено, что морфология и последующее поведение ПЛА-матриков определяются совокупным влиянием состава растворителей, функциональных добавок и состояния полимера после электроформования. Полученные результаты показывают взаимосвязь между формированием пористой структуры волокон, механическими свойствами и устойчивостью материала к деградации, а также выявляют роль остаточного растворителя в постформовочной ориентационной деформации ПЛА-волокон.

Практическая значимость диссертации заключается в разработке технологических подходов к получению пористых и ориентированных ПЛА-матриков с регулируемыми морфологическими, механическими и деградационными характеристиками. Бинарная система растворителей ДТ (ДХМ–ТГФ 8:2 об./об.) и способ получения материалов на ее основе защищены патентом Российской Федерации № 2858656. Изменение состава формируемого раствора и условий постформовочной обработки позволяет варьировать морфологию, механические свойства, устойчивость к деградации и степень ориентации волокон. Матрикс ПЛА-ДТ продемонстрировали благоприятный биологический ответ в использованных клеточных моделях и на модели ХАМ и представляют интерес для дальнейших исследований в качестве основы тканеинженерных конструкций. Состав ПЛА-ДТ-ГН-10%-ПАВ выделяется сочетанием механических и деградационных характеристик

и представляет интерес для последующей биологической верификации. Ориентированные ПЛА-матрицы могут быть использованы при разработке материалов для анизотропно организованных тканей и изучения контактного ориентирования клеток.

Достоверность и обоснованность результатов обеспечиваются использованием современных и взаимодополняющих методов исследования (СЭМ, СПЭМ, ЭДС, ДСК, МУРР/БУРР, механические испытания, клеточные методы), валидацией данных на обширных литературных источниках и, что особенно важно, воспроизводимостью полученных результатов. Важным подтверждением обоснованности является систематический подход к изучению влияния каждого параметра синтеза (природа растворителя, состав формуемой системы, наличие ПАВ и гиалуроната натрия, условия постобработки) на свойства конечного материала.

Основные результаты диссертации опубликованы в 5 статьях в ведущих рецензируемых научных журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus, получено 3 патента Российской Федерации и опубликовано 5 тезисов докладов на престижных российских и международных конференциях. Публикации полностью отражают содержание диссертации.

Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы.

Диссертационная работа Царевой Анастасии Денисовны «Полимерный биоразлагаемый материал на основе полилактида для создания медицинских изделий» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне. Она содержит решение важной научной задачи — разработки новых методов синтеза и модификации электроформованных материалов на основе ПЛА для создания медицинских изделий, имеющей существенное значение для развития физической химии и химии материалов.

Несмотря на высокий научный уровень работы, по диссертации можно высказать ряд замечаний и вопросов, которые, однако, не снижают ее общей положительной оценки:

1. В работе показано, что введение ПАВ в систему ПЛА–ДТ без гиалуроната натрия сопровождается резким снижением механических характеристик и ускоренной потерей массы. Однако из текста не до конца ясно, обусловлено ли это явление исключительно изменением морфологии волокон или также изменением надмолекулярной структуры полимера. Каков, по мнению автора, вклад морфологических и структурных факторов в снижение механической прочности образца ПЛА–ДТ–ПАВ по сравнению с ПЛА–ДТ?
2. Автором предложен механизм упрочняющего действия ПАВ в системе с 10 об.% гиалуроната натрия. В работе не приведены количественные оценки межфазного взаимодействия между компонентами или данные о пространственном распределении ПАВ

и гиалуроната натрия в объеме волокна, полученные, например, методами ИК-спектроскопии или рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии. Рассматривал ли автор возможность экспериментального подтверждения предполагаемого механизма упрочнения, помимо анализа механических кривых?

3. При обсуждении результатов экспериментов по деградации в растворе Фентона для образца ПЛА–ДТ–ПАВ автор делает вывод о повышенной вариабельности процесса, что может быть связано с гетерогенностью распределения ПАВ. Однако для подтверждения этого вывода было бы целесообразно провести прямое исследование однородности распределения ПАВ в объеме материала (например, методом ЭДС-картирования или флуоресцентной микроскопии). Планируются ли такие эксперименты в дальнейшем?
4. При синтезе ориентированных матриксов методом постформовочной вытяжки в этаноле использовалось варьирование степени вытяжки (100%, 200%, 300%). Вместе с тем в работе не приводится детальный анализ влияния времени выдержки в этаноле на процесс пластификации и последующую ориентацию волокон. Учитывая, что диффузия этанола в ПЛА зависит от времени, могло ли изменение продолжительности контакта с растворителем повлиять на однородность и степень ориентации волокон?

Высказанные замечания носят характер пожеланий для дальнейших исследований и не умаляют значимости полученных результатов.

Диссертационная работа Царевой Анастасии Денисовны «Полимерный биоразлагаемый материал на основе полилактида для создания медицинских изделий» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне. Она содержит решение важной научной задачи — разработки новых методов синтеза и модификации электроформованных материалов на основе ПЛА для создания медицинских изделий, имеющей существенное значение для развития физической химии и химии материалов.

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 химических наук,
Директор мегафакультета наук о
жизни, директор,
профессор научно-образовательного
центра инфохимии

Скорб Екатерина
Владимировна

16.10.2026



(подпись)

Сведения:

Скорб Екатерина Владимировна
Докторская диссертация защищена по специальности:
1.4.4 – физическая химия

Адрес места работы:
197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, д.49, лит. А.,
Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский
университет ИТМО»
тел: +7(999)2103977, e-mail: skorb@itmo.ru

Подпись
удостоверяю
Менеджер ОПС
Виноградова А.Д.

