

**В диссертационный совет
Д 212.144.07 при ФГБОУ ВО
«Московский государственный
университет дизайна и технологии»**

ОТЗЫВ

официального оппонента диссертационной работы Бычук Марии Александровны «Получение и свойства полимерных пленок на основе поли-3-гидроксibuтирата и поли-ε-капролактона», представленной на соискание учёной степени кандидата технических наук по специальности 05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов,

доктора технических наук, Руководителя Отдела перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России – Легоньковой Ольги Александровны,

в которой содержатся решения задач, связанные с исследованиями свойств полимеров, важных для технологии переработки полимеров.

Актуальность проблемы

Самый древний и самый распространенный подход в лечение ран – лечение под повязками, сохраняет свою актуальность. Вместе с тем, современные знания о патогенезе раневого процесса и отсутствие адекватной универсальной повязки определяют необходимость разработки все новых и новых видов перевязочных материалов: пленочные, пены, гидрогелевые, гидроколлоидные, импрегнированные покрытия, содержащие антимикробные препараты, ферменты, разнообразные биологические активные вещества. Эти материалы

МГУДТ
Входящий № <u>83-01-143</u>
Дата <u>10 ИЮН 2016</u>

должны быть многофункциональными, способствовать удалению некротической ткани, препятствовать развитию и бороться с инфекцией, создавать влажную среду, оказывая необходимое терапевтическое воздействие для регенерации тканей, быть атравматичными, удобными в использовании.

Разработка и оценка эффективности современных перевязочных материалов являются приоритетным направлением в научной деятельности ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского». Наш опыт показывает, что при лечении раневого процесса необходимо иметь достаточный ассортимент биологически активных перевязочных средств с фармакологическим действием. Эффективность синтетических и природных лечебных перевязочных средств определяется функциональной активностью полимерной основы, правильным выбором лекарственного препарата и способа его иммобилизации. При этом свойства полимерного матрикса не должны снижать биодоступность лекарственных препаратов, сорбционные и десорбционные, эксплуатационные свойства медицинского изделия в целом.

С этой точки зрения диссертационная работа Бычук М.А. представляет научный и практический интерес.

Научная новизна

Изучены закономерности фазового разделения и структурообразования смесей полимеров поли-3-гидроксибутирата (ММ 980 кДа) и поли-ε-капролактона (ММ 50 кДа), особенности надмолекулярной структуры и морфологии материалов, имеющих медико-биологическое назначение.

Обоснованность выводов автора и **достоверность** результатов работы подтверждаются использованием современных методов исследования (построение фазовых диаграмм, реологические исследования, электронная микроскопия, ИК, ИК-МНПВО и УФ-спектроскопия, термомеханические, физико-механические и теплофизические исследования).

Практическая значимость

Разработаны составы композиций полимеров поли-3-гидроксibuтирата (ММ 980 кДа) и поли-ε-капролактона (ММ 50 кДа), содержащие протеолитический фермент и антимикробный препарат, которые можно использовать для производства раневых покрытий.

Проведены предварительные санитарно-химические, токсикологические, технические испытания раневых покрытий.

Результаты диссертационной работы используются при реализации в МГУДТ магистерской программы «Полимерные материалы медико-биологического назначения» по направлению магистратуры 18.04.01 – Химическая технология.

Издано учебное пособие «Биодеградируемые полимеры и их использование в медицине».

Основные результаты работы были представлены и обсуждены на российских и международных конференциях.

По материалам диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 3 в научных журналах, включенных в перечень ВАК, издано 1 учебное пособие.

Диссертация Бычук М.А. включает введение и главы «Литературный обзор» (глава 1), «Результаты и их обсуждение» (глава

2), «Методическая часть» (глава 3), «Выводы» (глава 4), список сокращений и литературы, приложения. Расположение глав 2 и 3 несколько не логично для квалификационной работы на соискание кандидата наук.

Объём диссертационной работы составляет 152 страницы. Работа включает 16 таблиц, 67 рисунков, список литературы включает 214 наименований (30% из которых составляют ссылки 5-летнего периода издания).

Во введении автор указывает на актуальность темы, ее практическую значимость, определяет цели и задачи исследований, научную новизну выносимых на защиту результатов работы.

В первой главе выполнен обзор научно-технической литературы, в котором проанализированы такие вопросы, как: свойства биоразлагаемых полиэфиров, имеющих медико-биологическое назначение, и применение полимеров.

Однако в данной главе хотелось бы видеть более глубокий анализ уже имеющегося к 2016 году большого объема полученных данных по свойствам поли-3-гидроксibuтирата и поли-ε-капролактона в части сопоставления взаимосвязи: структура полимера-свойства-получение-применение, а не простое приведение содержания ссылочной литературы.

При этом нельзя утверждать (стр. 12), что основополагающими характеристиками при оценке возможности применения биоразрушаемых высокомолекулярных соединений являются их термопластичность, растворимость, степень кристалличности и скорость деструкции, а «... сам имплантат должен беспрепятственно отводить продукты обмена клеток...» (стр. 39), ссылаясь на не первоисточник: собственное учебное пособие не является первоисточником (Кильдеева Н.Р. Биодegradируемые полимеры и их

использование в медицине. Конспект лекций: учебное пособие/ Н.Р. Кильдеева, М.А. Бычук – М.: МГУДТ, 2014, 67 С.). Причем ссылка на данное учебное пособие происходит 20 раз по тексту литературного обзора.

Литературный обзор должен заканчиваться логическим обоснованием новизны научного подхода к достижению поставленных в работе задач, а не общим утверждением о перспективности смесей полимеров, хоть это и касается поли-3-гидроксibuтирата и поли-ε-капролактона.

Во второй главе «Результаты и обсуждение» приведены результаты проведенных исследований: изучены реологические и термомеханические свойства исходных полимеров и их смесей, фазовые равновесия, проведен анализ совместимости полигидроксibuтирата и поликапролактона, описано получение материалов, изучены некоторые эксплуатационные свойства материалов.

По этой главе имеются следующие замечания:

- исходя из полученных данных, стр. 63, метиленхлорид является лучшим растворителем для обоих полимеров, чем хлороформ. Тогда не понятно, почему в дальнейших исследованиях и, в частности, при использовании электроформования использовался хлороформ;

- на стр. 64 приведен рисунок 13 вязко-скоростных кривых растворов различного состава. Однако не указан прибор и метод получения в главе 3, поскольку на вискозиметре Уббелода таких зависимостей получить нельзя;

- не обосновано исследование оптической плотности при длине волны 400 нм;

- на стр. 76, в таблице 8 не приведены значения теплофизических показателей для заявленного к исследованию состава 50:50 и не

обсуждены причины изменения показателя энтальпии плавления в зависимости от состава пленки;

- при оценке спектров ИК и ИК-МНПВО следовало обосновать используемые для оценки длины волн и привести расчетные данные, а не просто иллюстрационные рисунки;

- не понятно, почему для оценки кинетики биodeградации медицинских пленок исследовали поведение пленок «в почве при 20⁰С в аэробных условиях с использованием полива, имитирующего осадки» (стр. 95). При этом не указаны физико-химические характеристики взятой для исследования почвы. И если говорить о биodeградации в почве, то в этом случае, следовало бы исследовать вклад почвенных микроорганизмов в процесс биodeструкции;

- согласно результатам, представленным в табл. 11, стр. 98, в пленке состава 50:50 не происходит изменений через 40 дней, что не объяснено в тексте диссертации. Не ясно, как оценивается параметр пористости;

- в тексте утверждается, что материал, полученный методом электроформования, обладает достаточным объемом пор для прорастания клеток при его использовании в тканевой инженерии. Однако, не приводится доказательная база заявленного;

- не ясно из текста диссертации, на основании чего пленка состава 50:50 объявлена наиболее оптимальной по показателю паропрооницаемости к раневым покрытиям. Не приводится объяснение данному эффекту;

- в тексте работы указано, что с целью изучения возможности регулирования кинетики выделения из биосовместимых пленочных покрытий протеолитического фермента в состав водной фазы вводили хитозан. Однако не ясно будет ли хитозан включен в медицинское изделие и в каком количестве для достижения требуемой фармакокинетики;

- хотелось бы, чтобы в тексте диссертации были приведены микрофотографии рекомендуемого к использованию состава, полученного разными используемыми диссертантом методами получения;

- несколько сомнительно утверждение диссертанта по поводу того, что разработанный материал может быть рекомендован для создания полимерных раневых покрытий при закрытии обширных поражений кожи и мягких тканей на длительные сроки с последующим резорбированием после выполнения защитной и заместительной функции, поскольку в этом случае должно быть указано и доказано для какой стадии раневого процесса может быть использован материал и в каком исполнении, длительность использования должна быть точно определена.

К главе 3 «Методическая часть» относится следующее замечание:

- в качестве сырья, согласно стр. 119, был взят полигидроксibuтират с ММ 300 кДа. Но на стр. 7 автореферата указано, что был исследован полигидроксibuтират с ММ 980 кДа. Встает вопрос, где правильно.

Диссертационная работа аккуратно оформлена, содержит умеренное количество опечаток и стилистических погрешностей. Автореферат в целом соответствует основному содержанию диссертации.

Отмеченные недостатки не снижают общей высокой оценки диссертации и не касаются сущности проведенных исследований.

Диссертационное исследование Бычук М. А. является научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для дальнейших исследований в области разработки раневых покрытий.

Рецензируемая диссертационная работа по тематике, методам и объектам исследования, представленным, на защиту новым научным положениям соответствует паспорту заявленной специальности 05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов.

По актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов диссертация полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в «Положении о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (пункты 9-14), а ее автор **Бычук Мария Александровна** безусловно заслуживает присуждения искомой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов.

Д.т.н. Легонькова Ольга Александровна,

О.Лег- 07.06.2016

Руководитель Отдела перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Почтовый адрес:

117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

Телефон: (499) 236-60-35

Email: Legonkova@ixv.ru

Подпись руки заверяю,

Д.м.н. Чернова Т.Г.,

Ученый секретарь ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.

Вишневского» Минздрава России.



[Handwritten signature]