

УТВЕРЖДАЮ



Проректор по научной работе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»  
доктор физико-математических наук, доцент

Иванченко Михаил Васильевич

« 16 » *мар* 2022 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И.

Лобачевского» на диссертационную работу

**Сажнева Никиты Александровича** на тему

**«Разработка методов модификации и переработки фиброина в волокнистые материалы и гидрогели медико-биологического назначения»,**  
представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов

### 1. Актуальность темы выполненной работы

В последние годы наблюдается рост интереса к биodeградируемым полимерам, так как материалы на их основе широко используются при создании изделий медико-биологического назначения – рассасывающихся шовных нитей, имплантатов для пластической хирургии, матриц для клеточной и тканевой инженерии и т.п. Полученные из полисахаридов и белков гидрогелевые материалы способны имитировать естественную среду организма, благодаря

чему обеспечивают оптимальные условия для роста и регенерации тканей, а затем, после выполнения своих функций, деградируют под действием биологических сред.

Фиброин шелка может быть эффективно использован в качестве матриц для выращивания живых тканей. Фиброин тутового шелкопряда обладает хорошей биосовместимостью, механическими свойствами и производится в больших количествах для текстильной промышленности. Уникальное сочетание эластичности и прочности наряду с совместимостью с живыми клетками делает фиброин шелка перспективным материалом для тканевой инженерии, а использование его в композиции с полисахаридами представляет собой биомиметический подход к созданию искусственного матрикса, используемого для выращивания живых тканей. В настоящей диссертационной работе рассматривается переработка регенерированного фиброина шелка и его смесей с полисахаридом хитозаном в различные формы биоматериалов с последующим их использованием в биомедицинских целях.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями науки, техники и технологии РФ и в рамках грантов Российского фонда фундаментальных исследований: проекты № 19-38-90325 и № 18-29-17059, что подтверждает **актуальность и научный уровень работы.**

## **2. Оценка содержания диссертации**

Диссертация Н.А. Сажнева состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, списка цитируемой литературы, включающего 160 наименований. Работа изложена на 152 страницах печатного текста и содержит 64 рисунка и 16 таблиц.

Во введении автор определяет актуальность, цели поставленного исследования и задачи, а также кратко описывает полученные результаты, которые составляют научную новизну, теоретическую и практическую значимости работы.

В литературном обзоре (первая глава) рассмотрены методы выделения



фиброина из коконов шелкопряда, а также возможности конформационных переходов в белке и электроформования нановолокон из его растворов.

Вторая глава – объекты и методы исследования, содержит описание использованных биополимеров, реактивов и вспомогательных веществ, а также характеристику объектов и методов исследования. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных приборов и физико-химических методов анализа, среди которых атомно-силовая микроскопия, ИК, УФ-спектроскопия, вискозиметрия, нефелометрия, термогравиметрический анализ и др., что подчеркивает высокий экспериментальный уровень работы.

Третья глава диссертации – результаты и их обсуждение, является основной. Она посвящена результатам экспериментов, связанных с разработкой приемов выделения водорастворимого фиброина шелка из коконов тутового шелкопряда, способам его переработки в различные биополимерные материалы через водорастворимую форму, методам перевода полученных материалов в нерастворимую форму.

Глава включает в себя несколько разделов, связанных между собой: в первом автор описывает несколько способов выделения фиброина из шелка сырца, обосновывает выбор системы растворителей, анализирует условия получения водных растворов фиброина и их свойства.

В следующих двух разделах приведены результаты изучения модификации фиброина путем химической сшивки и конформационного перехода, реализуемого в спиртовой среде; изучены особенности механизма взаимодействия с фиброином сшивающего реагента природного происхождения дженипина и их влияние на подготовку формовочных растворов к переработке в нерастворимые материалы.

Следует особо отметить высокий уровень спектральных исследований – именно они позволили автору выявить особенности кинетики взаимодействия сшивающего агента дженипина и хитозана и определить причины появления индукционного периода роста вязкости, предшествующего гелеобразованию. Установлены оптимальные технологические параметры процесса

электроформования нановолокн и широкопористых криоструктуратов из растворов фиброина.

Четвертый раздел посвящен анализу смешанных растворов хитозана и фиброина. Автор делает предположение о том, что между двумя биополимерами происходит комплексообразование и проводит спектральные и реологические исследования, подтверждающие такую возможность.

Заключительные два раздела посвящены установлению оптимальных условий переработки смесей фиброина и хитозана в пленочные материалы, нановолокна, мононити и криоструктураты и изучению их биосовместимости для использования в качестве скаффолдов для регенерации тканей и их роста.

Диссертационная работа представляет собой завершённое научное исследование, в котором решены в полном объеме поставленные задачи, и результаты которого обоснованы и обобщены в заключении.

Автореферат и публикации в целом отражают содержание диссертационной работы. Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям ГОСТ Р.7.0.11 «Диссертация и автореферат диссертации».

### **3. Значимость для науки результатов диссертационных исследований автора**

К основным результатам диссертационной работы Н.А. Сажнева, подтверждающим **научную новизну** можно отнести следующее.

Автором обоснованы способы перевода композиций хитозана и фиброина в нерастворимое в воде состояние: конформационный переход в фиброине, вызванный обработкой спиртовыми растворами, и химическая сшивка дженипином. Н.А. Сажневым определены пути управления процессами формирования композиционных биodeградируемых волокон и гидрогелей при помощи контролируемой модификации аминокислотных биополимеров хитозана и фиброина.

Автором разработан способ получения модифицированных широкопористых криоструктуратов фиброина и его смесей с хитозаном.



Н.А. Сажневым установлена взаимосвязь между составом формовочных композиций из растворов фиброина и хитозана, условий электроспиннинга волокон и коагуляционного формования мононитей, условий перевода биополимеров в нерастворимое в воде состояние и растворимости, осмотических и физико-механических свойств готовых пленок и волокон.

#### **4. Значимость для промышленности результатов диссертационных исследований автора**

Разработанные в диссертации методы получения волокнистых и гидрогелевых материалов на основе фиброина и его смесей с хитозаном, перспективных в качестве изделий медико-биологического назначения – рассасывающихся шовных нитей, имплантатов для пластической хирургии, матриц для клеточной и тканевой инженерии, и способ получения биodeградируемых криоструктуратов с высокой влагоудерживающей способностью, регулируемым размером пор и скоростью биodeградации, наряду с выявленным пролонгирующим эффектом высвобождения иммобилизованных биологически активных соединений в структуре сшитых биополимерных пленок из фиброина и хитозана, модифицированных дженипином в полной мере определяет **практическую значимость полученных результатов.**

С использованием предложенных в работе технологических решений в области формования нерастворимых в воде биополимерных материалов, основанных на реализации перехода фиброина в не растворимую в воде  $\beta$ -конформацию и химической сшивке дженипином, был разработан ассортимент биополимерных материалов. Показаны их биосовместимость и перспективы использования в качестве матриц для регенерации живых тканей и систем с пролонгированным высвобождением биологически активных соединений.

Разработанные Н.А. Сажневым методы переработки полимерных материалов могут представлять интерес для организаций, занимающихся разработкой, получением и использованием полимерных материалов медико-биологического назначения.

## **5. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

В целом, результаты исследования могут быть использованы при проведении научно-исследовательских работ, связанных с переработкой биополимеров, и реализации образовательных программ магистратуры и аспирантуры в области технологии получения полимерных материалов медико-биологического назначения в научных и учебных учреждениях: ФИЦ биотехнологии РАН, Институте биоорганической химии РАН, Институте синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Российском государственном университете им. А.Н. Косыгина, Национальном исследовательском Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского, Российском химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева.

## **6. Замечания и вопросы по диссертационной работе**

1. К сожалению, в работе не приведены результаты исследования гидродинамических свойств фиброина в разбавленных буферных растворах, позволяющие характеризовать конформационное состояние макромолекулы белка.
2. Целесообразно было бы провести исследования, направленные на продолжительность биодеградации мононити из сшитого хитозана, которые являются важнейшей характеристикой рассасывающегося хирургического шовного материала.
3. В литературном обзоре введены сокращения полимеров и других соединений, которые потом не всегда используются и не включены в основной список сокращений, например, Гексафторизопропанол (HFIP) стр. 23, полифосфоэфир (PPEs), поли (L-лизин) (PLL) стр. 39, бетаметазон-17-валерата (BMV) стр. 40, системы доставки лекарственных средств (СДЛС).



4. Испытания биологически-активных пленок и волокнистых материалов, содержащих иммобилизованные белковые молекулы, секретируемые мезенхимальными стволовыми клетками, показали значительную активацию клеток крови и регенерирующую способность, однако в работе не охарактеризован состав белково-пептидной смеси и не приведены условия выделения препарата.

Однако, сделанные замечания не затрагивают основные положения работы и не снижают ее ценности. Таким образом, представленная диссертация является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований получены результаты, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи разработки биомиметического подходов к созданию биополимерных матриц на основе фиброина и его композиций с хитозаном, вносящей значимый вклад в развитие физико-химических основ технологии переработки биополимеров.

Рассмотренные в диссертации вопросы соответствуют областям исследований, включенных в паспорт специальности 05.17.06 – Технология и переработка полимеров, и композитов, а именно п.2 Физико-химические основы технологии получения и переработки полимеров, композитов и изделий на их основе, включающие стадии синтеза полимеров и связующих, смешение и гомогенизацию композиций, изготовление заготовок или изделий, их последующей обработки с целью придания специфических свойств и формы.

По актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа «Разработка методов модификации и переработки фиброина в волокнистые материалы и гидрогели медико-биологического назначения» отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.). Соискатель Сажнев Никита Александрович **заслуживает** присуждения ученой

степени кандидата технических наук по специальности 05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов.

Доклад соискателя был заслушан и обсужден на заседании кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» 12 мая 2022 г, протокол № 7.

Профессор кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии химического факультета  
Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им.Н.И.Лобачевского»,  
доктор химических наук, профессор

 Смирнова Л.А.

Подпись Смирновой Ларисы Александровны заверяю:

Проректор по научной работе  
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»  
д.ф-м.н., доцент



 Иванченко М.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Адрес: 603022, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Проспект Гагарина, д. 23

Телефон: (831) 462-30-90

e-mail: [unn@unn.ru](mailto:unn@unn.ru)

Сайт: [www.unn.ru](http://www.unn.ru)