

ОТЗЫВ

официального оппонента 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»

На современном этапе развития научных исследований в области полимеров и полимерных композитов все более востребованным становится решение вопросов по разработке материалов медицинского назначения с использованием биополимеров. В этом плане особое значение приобретает необходимость расширения сырьевой базы объектов исследования, к числу которых относится фиброин, отличающийся высокими механическими свойствами, контролируемой биоразлагаемостью, наличием доступных для взаимодействия функциональных групп. В связи с этим, разработка методов модификации и переработки фиброина в волокнистые материалы и гидрогели медико-биологического назначения является **актуальной научно-прикладной задачей.**

Диссертационная работа Сажнева Н. А. выполнена на кафедре химии и технологии полимерных материалов и нанокompозитов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет имени А.Н.Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)» в соответствии с приоритетными направлениями развития науки, технологий и техники Российской Федерации в рамках грантов Российского фонда фундаментальных исследований.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из списка сокращений; введения; обзора литературы; характеристики объектов и методов исследования; экспериментальной части, включающей

обсуждение результатов исследований; выводов и списка литературы. Диссертация содержит 16 таблиц и 64 рисунка, библиография насчитывает 160 наименований.

Во введении показана актуальность выбранной темы диссертации, сформулированы предмет, цель и задачи работы, научная новизна и теоретическая и практическая значимость проведенных исследований, представлены основные положения, выносимые на защиту.

Литературный анализ состояния проблемы представляет собой информационный обзор по теме диссертационной работы. Автором приведены данные по особенностям химического строения и структуры фиброина, методам его выделения из коконов шелкопряда, а также получения растворов фиброина. В обзоре уделено внимание конформационным переходам в растворах фиброина, процессам гелеобразования и возможностям применения гидрогелей фиброина в тканевой инженерии, показана перспективность методов получения пористых биоматериалов с использованием электроформования и 3-D принтирования. Анализ литературных источников подтвердил актуальность исследуемых в представленной к защите диссертации вопросов.

Методический раздел диссертационной работы включает в себя объекты исследования и их характеристики, методики получения растворов фиброина и хитозана, гидрогелей, матриц, пленок, волокон и изучения их структуры и свойств. Следует отметить, что применение автором современных инструментальных методов исследования и ГОСТированных методик проведения экспериментов позволяет сделать вывод о достоверности полученных соискателем экспериментальных данных.

В основной части диссертации представлены результаты выполненных исследований и их обсуждение.

Для получения растворов фиброина (гл.3.1) соискателем проведен анализ условий его дегуммирования, обоснован выбор растворителей и способов получения растворов фиброина, определены оптимальные условия его выде-

ления из натурального шёлка, обеспечивающие получение однофазных растворов, пригодных для формования плёнок и волокон, и исследованы гидродинамические и реологические свойства водных растворов фиброина, на основании которых определен состав формовочного раствора.

На следующем этапе работы изучены процессы перевода фиброина в нерастворимое состояние (гл.3.2) путём создания условий для конформационного перехода в фиброине или использования химической сшивки. Полученные соискателем результаты изменения оптической плотности растворов фиброина, как и данные ИК-спектроскопии убедительно подтверждают, что обработка материала на основе фиброина водно-этанольным раствором сопровождается его переходом в -складчатую конформацию, что и обеспечивает перевод фиброина в нерастворимую форму.

Для химической сшивки фиброина в работе предложено использование природного сшивающего агента дженипина. Представленный в диссертации сравнительный анализ взаимодействия исследуемого сшивающего агента с хитозаном, для которого изучен процесс химической сшивки, и с фиброином показал, что, несмотря на образование аналогичных продуктов взаимодействия, скорость гелеобразования в растворах фиброина значительно ниже, чем в растворах хитозана, что потребовало изучения условий получения нерастворимых в воде материалов из растворов фиброина.

В работе (гл.3.3), на основании данных кинетики изменения вязкости в растворах фиброина в процессе сшивки дженипином, обоснован выбор состава перерабатываемых методом электроформования водных растворов фиброина, из которых могут быть получены волокнистые материалы. Кроме того, соискателем предложено получение из растворов фиброина широкопористых криоструктуратов, сшитых путём обработки образцов, полученных при отрицательной температуре и прошедших лиофильную сушку, раствором дженипина в этаноле. Для таких материалов характерно наличие системы взаимопроникающих пор, размеры которых можно регулировать изменением содержания фиброина в растворе.

Для разработки волокнистых материалов медицинского назначения, имитирующих внеклеточный матрикс, состоящий из полисахаридов и белков, в диссертации (гл.3.4) исследованы фиброин-содержащие системы на основе растворов хитозана. Для изучения влияния состава формовочной композиции на её свойства использовали смешанные растворы хитозана и фиброина в общем растворителе – разбавленной уксусной кислоте. Проведенные соискателем спектрофотометрические и реологические исследования кинетики гелеобразования и сшивки получаемых смешанных растворов показали наличие регулируемого по продолжительности индукционного периода постоянной вязкости, что создает условия для формирования волокон и пленок на основе аминокислотсодержащих полимеров, устойчивых после завершения реакции сшивки к водной среде.

Логическим продолжением диссертационных исследований явилась разработка на основе растворов хитозана и фиброина таких полимерных материалов как биологически активные пленки, пористые криоструктураты, нетканые волокнистые материалы, полученные электроформованием, и сформованные по «мокрому способу» моноволокна (гл.3.5). В частности, в результате проведенных исследований обоснован выбор содержания сшивающего агента в смешанном формовочном растворе хитозан : фиброин (1:1) для получения пленок с хорошими технологическими характеристиками, влагопоглощением и фармакодинамическими свойствами.

С целью получения биополимерных волокнистых материалов изучены свойства фиброин-хитозановых растворов и определены условия их получения методом электроформования. При использовании «мокрого метода» формования мононити подобраны компоненты осадительной ванны, обеспечивающие коагуляцию хитозана и его смеси с фиброином. С помощью конфокальной и световой микроскопии рассчитаны геометрические параметры волокнистых материалов. Кроме того, в заданных условиях получены криоструктураты на основе формовочных композиций с разным содержанием

дженипина, обладающие высокой влагоудерживающей способностью, регулируемым размером пор и скоростью биодegradации.

Завершает комплекс проведенных исследований изучение биосовместимости и перспектив применения разработанных материалов на основе фиброина и хитозана (гл.3.6). Установлено, что исследуемые пористые гидрогелевые фиброин и хитозан-содержащие криоструктураты, а также волокнистые материалы на основе фиброина, полученные электроформованием, не цитотоксичны и хорошо поддерживают рост и пролиферацию клеток. При этом в случае стволовых клеток на волокнистых структурах уже через 3 дня культивирования формируется живая ткань. На основе анализа экспериментальных данных по изучению влияния разработанных пленочных покрытий и волокнистых биополимерных материалов на развитие и исход местной воспалительной реакции обоснованы рекомендации по их применению для ускоренного заживления ран и в качестве шовного материала соответственно.

В заключении диссертационной работы сформулированы основные выводы по результатам проведенных исследований.

Основные положения диссертационной работы Сажнева Н.А. представлены в 24 печатных работах, 7 из них опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science.

Следует отметить, что содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию и выводам диссертации.

Научная новизна проведенных исследований заключается в представлении впервые полученных соискателем данных о том, что

- перевод фиброина в не растворимое состояние при обработке водно-этанольным раствором обусловлен его переходом в β -складчатую конформацию, о чем свидетельствуют данные ИК-спектроскопии, полученные на Фурье-спектрометре, и результаты изменения оптической плотности растворов;

- в смешанных растворах хитозана и фиброина происходит образование влияющих на процесс последующей сшивки дженипином хитозан-фиброиновых комплексов, подтвержденное результатами изучения кислотно-основных свойств исследуемых растворов и данными вискозиметрии;

- механизм взаимодействия и время гелеобразования при сшивке дженипином хитозана и фиброина в их совместных растворах зависит от состава формовочного раствора, в котором при введении фиброина снижается количество доступных для сшивки аминогрупп за счет их расходования на комплексообразование, что следует из данных изучения кинетики сшивки в смешанных растворах исследуемых биополимеров.

Важным научно-практическим результатом представленной к защите диссертации является

- установленное соискателем наличие регулируемого по продолжительности индукционного периода постоянной вязкости смешанного формовочного фиброин-хитозанового раствора, что создает условия для получения волокон и пленок на основе аминоксодержащих полимеров;

- разработанная методика определения физико-механических свойств волокнистых материалов и ультратонких волокон, полученных электроформованием, с использованием атомно-силовой микроскопии.

Практическая значимость полученных соискателем экспериментальных данных заключается

- в разработке методов получения широкого ассортиментного ряда биополимерных материалов на основе модифицированных дженипином фиброина и хитозана, перспективных для использования в тканевой инженерии и в системах с контролируемым высвобождением лекарственных средств;

- в подтверждении эффективности их применения для регенерации живых клеток и тканей, для ускоренного заживления ран, а также в качестве шовного материала в хирургии.

Замечания по работе.

1. В диссертационной работе убедительно подтверждена эффективность применения фиброина для получения волокнистых материалов и гидрогелей медико-биологического назначения. Какова доступность фиброина на российском рынке биополимерных сырьевых ресурсов?

2. В диссертации разработаны методы химической и структурной модификации фиброина для получения нерастворимых в воде биodeградируемых волокнистых и гидрогелевых материалов. В чем преимущества предложенных методов направленного изменения свойств исследуемого биополимера?

3. Одной из основных задач проведенного исследования является регулирование водопоглощения биополимерных материалов. Какое влияние оказывает комплексообразование в растворах фиброина и хитозана на изменение растворимости получаемых на их основе пленок, волокон или гидрогелей?

4. На основании полученных экспериментальных данных в диссертации обоснован выбор составов формовочных растворов, условия их получения и переработки, которые целесообразно было бы представить в виде технологических рекомендаций для производства наиболее востребованного вида разработанных биоматериалов.

5. В целом диссертационная работа написана грамотным профессиональным языком, однако в списке сокращений расшифрованы не все сокращения, используемые в тексте (с.39,41,84,135 и др.), встречаются опечатки (с.27,38,45,58,74,88,92,104,124 и т.д.), неуместные знаки препинания (с.35, 44, 58, 63 83, 97,113 и т.д.).

Однако, сделанные замечания не снижают общей положительной оценки представленной к защите диссертации.

Заключение. Диссертационная работа Сажнева Н.А. является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по разработке новых материалов на основе растворов фиб-

роина и хитозана, имеющей научно-практическое значение для развития физико-химических основ получения и переработки биополимеров.

Рассмотренные в диссертации вопросы соответствуют областям исследований, включенным 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 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.), а соискатель, Сажнев Никита Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.06 - «Технология и переработка полимеров, и композитов».

Официальный оппонент,
профессор кафедры «Технология и
оборудование химических, нефте-
газовых и пищевых производств»,
доктор технических наук
(спец.05.17.06 - Технология и
переработка полимеров и
композитов), профессор

Устинова

Устинова Татьяна Петровна

18.05.22

СГТУ имени Гагарина Ю.А.,
410054, г. Саратов, ул. Политехническая, 77.
Тел.: 8 917 324 88 35

Подпись профессора Устиновой Татьяны Петровны заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
СГТУ имени Гагарина Ю.А.



Тищенко

Н.В.Тищенко