

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Гречишниковой Анны Александровны

«БИОСОВМЕСТИМЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТ-ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОН-ФОСФАТЫ КАЛЬЦИЯ»

Представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.6.14. – Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов

Разработка биосовместимых биорезорбируемых композиционных скэффолдов и мембран для направленной регенерации костной ткани, а также исследование взаимосвязи их структуры и свойств является важной и актуальной задачей. Анной Александровной Гречишниковой разработаны композиты на основе биосовместимого природного полимера альгината натрия, биосовместимого синтетического полимера поливинилпирролидона и карбонатгидроксиапатита, известного своими остеокондуктивными свойствами. Композиты данного состава обладают контролируемыми физико-механическими и биологическими свойствами и отвечают современным требованиям биосовместимости, функциональности и управляемой деградации.

Анной Александровной разработана схема получения как пленочных, так и объемных пористых композитов указанного состава, включающая гомогенизацию суспензий, формование изделий и последующее ионное сшивание полимерной матрицы. Впервые установлены количественные зависимости между содержанием неорганического наполнителя (5–50 мас.%) и реологическими характеристиками исходных суспензий, а также структурными параметрами получаемых пористых матриц.

Особую ценность работы составляет применение комплекса современных физико-химических методов – в первую очередь твердотельной ЯМР- и ЭПР-спектроскопии – для выявления механизмов сшивания альгината ионами двухвалентных металлов (Ca^{2+} , Sr^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+}). На основе этих данных впервые экспериментально показаны различия в координации указанных ионов с функциональными группами полимера и установлена прямая связь между природой сшивающего агента, плотностью поперечных связей и механическими свойствами конечных материалов.

Также в работе впервые выявлена немонотонная зависимость кажущейся вязкости композитных суспензий на основе раствора альгинат-ПВП от концентрации карбонатгидроксиапатита, что позволило оптимизировать условия формования пористых структур с заданными характеристиками: пористостью 70–85 об.% и размером пор 170–320 мкм. Показано, что введение поливинилпирролидона в полимерную матрицу снижает жёсткость пленок, одновременно повышая их пластичность и эластичность, что расширяет спектр возможных медицинских применений.

Методология исследования выстроена логично и целенаправленно, что обеспечивает достижение поставленных целей. Комплексный подход, включающий рентгенофазовый анализ, ИК-спектроскопию, реологические измерения, механические испытания, а также биологические тесты *in vitro* и *in vivo*, позволил всесторонне охарактеризовать фазовый и химический состав, микроструктуру, физико-механические параметры и биологическую активность разработанных материалов. Достоверность полученных результатов подтверждена корректным выбором методов, воспроизводимостью данных и их согласованностью с литературными сведениями.

Биологические исследования продемонстрировали высокую биосовместимость всех разработанных композитов: они не проявляют цитотоксичности, способствуют адгезии

клеток, обладают гемостатическим и антиадгезионным действием, а также стимулируют экспрессию генов, участвующих в процессах регенерации тканей. Результаты экспериментов *in vivo* на модели подкожной имплантации подтверждают перспективность использования данных материалов в клинической практике.

Таким образом, выводы, сделанные в работе, логически вытекают из представленных результатов и полностью соответствуют положениям, изложенным в автореферате.

Вместе с тем есть несколько вопросов и замечаний:

1. Отмечена низкая адгезия клеток к пленкам из альгината и ПВП. Это может быть как недостатком (для остеоинтеграции), так и преимуществом (для антиадгезионных мембран). Чем объяснить выбор именно такого поведения материала? И рассматривалась ли возможность модификации поверхности для повышения клеточной адгезии в случае применения композитов в ортопедии или стоматологии?

2. ПВП – синтетический полимер, не подвергающийся ферментативной деградации *in vivo*. При этом отмечено, что до 50% массы пленки теряется за первые сутки. Как вы объясняете этот эффект? Не противоречит ли частичная растворимость ПВП представлениям о его биостабильности?

3. Добавление КГА улучшает адгезию клеток по сравнению с чистыми полимерными пленками. Связано ли это исключительно с шероховатостью поверхности или также с химическим составом наполнителя? Есть ли данные, подтверждающие, что именно КГА, а не просто любая твердая фаза, вызывает этот эффект?

Однако высказанные замечания не снижают значимость работы Анны Александровны.

Диссертационная работа Гречишниковой А.А. «Биосовместимые композиционные материалы на основе альгинат-поливинилпирролидонфосфаты кальция» является самостоятельным завершенным научным исследованием, соответствует требованиям п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Работа соответствует специальности 2.6.14 – «Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов» (Технические науки). Считаю, что Гречишникова Анна Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.6.14 – «Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов».

К.ф.-м.н., в.н.с. лаборатории
роста клеток и тканей



Давыдова Г.А.



Подпись Давыдовой Г.А.

УДОСТОВЕРЯЮ-Зам. зав. ОДОУ

С. Г. БАКАНОВА