

Заключение диссертационного совета МГУ.014.8

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «15» декабря 2023 г. № 146

О присуждении Тихонову Андрею Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Композиционные материалы для костной пластики на основе гидрогелей, наполненных слоистыми фосфатами кальция» по специальности 1.4.15 – «Химия твердого тела» принята к защите диссертационным советом «03» ноября 2023 г., протокол № 143.

Соискатель Тихонов Андрей Александрович, 1994 года рождения, в 2018 году с отличием окончил магистратуру факультета наук о материалах Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования (ФГБОУ ВО) «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» по направлению подготовки «Химия, физика и механика материалов». В 2022 году Тихонов А.А. окончил очную аспирантуру факультета наук о материалах ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» по направлению «Химические науки». С октября 2020 г. по сентябрь 2022 г. работал в должности младшего научного сотрудника кафедры неорганической химии химического факультета МГУ, лаборатория неорганического материаловедения. С июня 2022 года работает в Сколковском институте науки и технологий в Центре технологий материалов в должности инженера.

Диссертация выполнена на кафедре неорганической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель:

Путляев Валерий Иванович – кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет, доцент кафедры неорганической химии.

Официальные оппоненты:

Гавричев Константин Сергеевич – доктор химических наук, заведующий лабораторией термического анализа и калориметрии, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей и неорганической химии имени Н.С. Курнакова» Российской академии наук,

Успенская Ирина Александровна – доктор химических наук, профессор кафедры физической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,

Соколов Петр Сергеевич – кандидат химических наук, старший научный сотрудник Курчатовского комплекса химических исследований (ИРЕА) НИЦ «Курчатовский институт»,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 22 статьи, по теме диссертации 22 статьи, 6 статей опубликованы в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах данных Scopus, Web of Science, RSCI, а также в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 1.4.15 – «Химия твердого тела».

1. **Тихонов А.А.**, Евдокимов П.В., Путляев В.И., Сафронова Т.В., Филиппов Я.Ю. О выборе архитектуры остеокондуктивных биокерамических имплантатов // *Материаловедение*. 2018. № 8. С. 43–48. doi:10.31044/1684-579X-2018-0-8-43-48. Импакт-фактор RSCI: 0,535 (50%).
2. Дубров В.Э., Климашина Е.С., Щербаков И.М., Шипунов Г.А., Путляев В.И., Евдокимов П.В., **Тихонов А.А.**, Гулько С.В., Зюзин Д.А. Возможности получения и применения биоматериалов на основе гидрогелей для регенерации костной ткани человека // *Вестник*

- трансплантологии и искусственных органов. 2019. Т. 21. № 3. С. 141–150.. doi:10.15825/1995-1191-2019-3-141-150. Импакт-фактор РИНЦ: 0,2 (10%).
3. **Tikhonov A.**, Evdokimov P., Klimashina E., Tikhonova S., Karpushkin E., Scherbackov I., Dubrov V., Putlayev V. Stereolithographic fabrication of three-dimensional permeable scaffolds from CaP/PEGDA hydrogel biocomposites for use as bone grafts // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2020. Т. 110. С. 103922. doi:10.1016/j.jmbbm.2020.103922. Импакт-фактор Web of Science: 3,9 (60%).
 4. **Тихонов А.А.**, Климашина Е.С., Евдокимов П.В., Кукуева Е.В., Бирюков А.С., Путляев В.И., Щербаков И.М., Дубров В.Э. Дикарбоксилатзамещенные октакальциевые фосфаты для наполнения гидрогелей и изготовления резорбируемой керамики // *Перспективные материалы.* 2020. Т. 12. С. 27–41. doi:10.30791/1028-978x-2020-12-27-41. Импакт-фактор RSCI: 0,42 (40%).
 5. **Tikhonov A.**, Putlayev V. Synthesis and Thermal Behaviour of Calcium Alkyl Phosphates as Bioceramic Precursors // *Ceramics.* 2022. Т. 5. № 3. С. 362–371. doi: 10.3390/ceramics5030028. Импакт-фактор Web of Science: 2,8 (80%).
 6. Щербаков И.М., Климашина Е.С., Евдокимов П.В., **Тихонов А.А.**, Путляев В.И., Шипунов Г.А., Зацепин В.А., Дубров В.Э., Данилова Н.В., Мальков, П.Г. Оценка свойств костнозамещающих материалов на основе полиэтиленгликоль диакрилата и октакальциевого фосфата на модели монокортикального диафизарного дефекта бедренной кости крысы: экспериментальное исследование // *Травматология и ортопедия России.* 2023. Т. 29. № 1. С. 25–35. doi:10.17816/2311-2905-2039. Импакт-фактор RSCI: 0,3 (10%).

На автореферат диссертации поступило 8 дополнительных отзывов, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой квалификацией и опытом научной работы в области химии твёрдого тела, что подтверждается наличием публикаций в высокорейтинговых журналах. Гавричев Константин Сергеевич и Успенская Ирина Александровна являются ведущими специалистами в области физической химии и термического анализа различных материалов. Соколов Петр Сергеевич является специалистом в области стереолитографической 3D печати керамических материалов на основе диоксида циркония и его модификаций.

Большая часть публикаций официальных оппонентов близка по своей направленности к теме рассмотренной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований:

1. Разработаны способы синтеза кристаллов брушита и октакальциевого фосфата ОКФ с размерами в плоскости 1–10 мкм, а также слоистых алкилфосфатов кальция с различной длиной углеводородной цепи в качестве наполнителей гидрогелей для создания макропористых костных имплантатов с вязкоупругим механическим поведением. Показано, что определяющее влияние на латеральный размер кристаллов брушита и ОКФ оказывают такие параметры синтеза, как pH и температура, а также их смешанное действие.
2. Впервые изучена термическая эволюция морфологии и фазового состава адипинат- и цитрат-замещенных октакальциевых фосфатов, а также алкилфосфатов кальция с различной длиной алкильной цепи.
3. В рамках впервые предложенного в работе априорного подхода к анализу архитектуры остеокондуктивных композитных имплантатов показано, что наиболее проницаемые и податливые варианты имплантатов с пористостью 70% реализуются в случае архитектур Кельвина и типа «гиرويد».
4. Изучена зависимость фотохимических свойств (критическая энергия полимеризации, fotocувствительность) фотоотверждаемых растворов и суспензий на основе полиэтиленгликоль диакрилата от состава (концентрации фотоинициатора, красителя, доли и типа наполнителя) для выявления условий стереолитографической 3D печати макропористых композитов заданной архитектуры.
5. Впервые в качестве имплантата с вязкоупругим поведением предложен гидрогель на основе полиэтиленгликоль диакрилата ПЭГ-ДА, наполненный

резорбируемыми фосфатами кальция с Ca/P <1,5 (брушитом и ОКФ) с морфологической архитектурой Кельвина и типа «гиرويد», созданный при помощи стереолитографической 3D-печати и способный к плотному прилеганию к краям костного дефекта произвольной формы для реализации персонализированного подхода к регенерации костной ткани.

Практическая значимость работы Тихонова А.А. заключается в полученных в рамках двухуровневого трехфакторного эксперимента (2^3) аналитических зависимостях среднего латерального размера (d_{50}) от параметров синтеза (концентрация раствора солей (буферного раствора), температура, рН), которые позволяют синтезировать кристаллы брушита, ОКФ, а также ОКФ, замещенного сукцинат-ионом, с заданными размерами в диапазоне 1–10 мкм, приемлемыми для наполнения ими фотополимеризуемых гидрогелей и использования в качестве прекурсоров для создания биокерамики. Установлены условия термолиза октакальциевых фосфатов, замещенных адипинат-ионом, для получения плотной биокерамики на основе β -трехкальциевого фосфата β -ТКФ и условия термолиза алкилфосфатов кальция с различной длиной алкильной цепи для получения бифазной биокерамики на основе ТКФ и полифосфата кальция. Описаны составы фотоотверждаемых суспензий (тип и доля мономера, фотоинициатора, красителя, воды и наполнителя) и основные параметры стереолитографической печати (фоточувствительность, критическая энергия полимеризации) для формирования композитных имплантатов с различной макропористой архитектурой с разрешением до 100 мкм. Изготовлены прототипы композитных имплантатов на основе ПЭГ-ДА-гидрогелей, наполненных брушитом и ОКФ, в форме цилиндров (диаметр 6 мм, высота 10–12 мм) с архитектурами Кельвина и типа «гиرويد», прошедших предварительные *in vivo* медико-биологические испытания на малых лабораторных животных для замещения монокортикального дефекта бедренной кости.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное

исследование, обладающее внутренним единством. **Положения, выносимые на защиту**, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Способы и условия синтеза слоистых кальцийфосфатных наполнителей гидрогелей; способы наполнения гидрогелей на основе ПЭГ-ДА кальцийфосфатными кристаллами.
2. Эволюция фазового состава и морфологии порошков слоистых фосфатов кальция в процессе их термолиза.
3. Априорный метод оценки макропористой архитектуры имплантата, обеспечивающей остеокондуктивные и упругие свойства, с точки зрения проницаемости и механической податливости при сжатии.
4. Условия стереолитографической 3D печати макропористых композитов на основе гидрогелей ПЭГ-ДА, наполненных слоистыми фосфатами кальция.
5. Результаты предварительных реологических, механических и медико-биологических испытаний разработанных остеокондуктивных композитов на основе наполненных гидрогелей.

На заседании 15 декабря 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Тихонову А.А. ученую степень кандидата химических наук по специальности 1.4.15 – «Химия твердого тела».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.4.15 – «Химия твёрдого тела» из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 20, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета МГУ.014.8
д.х.н., проф., член-корр. РАН

Шевельков А.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета МГУ.014.8

К.Х.Н.

Еремина Е.А.