

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию
на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук
Антиповой Кристины Георгиевны
на тему: «Полимерные и композиционные гидрогелевые материалы для
биомедицины с регулируемыми механическими характеристиками» по
специальности 1.4.7. – Высокомолекулярные соединения

Диссертация Антиповой К.Г. посвящена исследованию механического поведения биосовместимых материалов различной морфологии на основе природных и синтетических полимеров для биомедицины.

В настоящее время биоматериалы на основе природных и синтетических полимеров представляют научный и прикладной интерес для тканевой инженерии. Было показано, что механическое поведение таких материалов оказывает существенное влияние на клеточные процессы, такие как адгезия, пролиферация и дифференцировка клеток, а также на регенерацию тканей в целом. Таким образом, систематические исследования механических свойств биоматериалов различной морфологии позволят выявить оптимальные для регенеративной медицины ткане-инженерные конструкции.

Научная новизна диссертационной работы обусловлена использованием комбинации различных методик механических испытаний материалов для получения достоверных результатов в независимых натуральных экспериментах, а также с использованием теоретических и численных методов, исследованием подходов к регулированию механического поведения материалов в широком диапазоне значений, соответствующем показателям биологических тканей. Помимо этого, в диссертации предложены новые композиционные губчато-волокнистые материалы, перспективные для использования в тканевой инженерии и показавшие свою эффективность в сорбции водорослей, а также композиты на основе полиакриламидного гидрогеля, наполненные пористыми частица из полилактида.

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения и выводов, списка сокращений, списка литературы (234 наименования), списка публикаций по теме диссертации и благодарностей. Она изложена на 157

страницах, содержит 31 рисунок и 16 таблиц.

Во введении сформулированы актуальность темы, цели и задачи исследования, его научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

В первой главе диссертации представлен литературный обзор, посвященный различным видам биоматериалов, таких как гидрогели, губчатые и волокнистые материалы, а также композиты на их основе. Кроме того, в литературном обзоре рассмотрены механические свойства биологических тканей и методы их определения.

Во второй главе описаны разработанные методики синтеза новых композиционных материалов и использованные в работе методы исследования структуры, физико-химических и механических характеристик материалов. Также в этой главе подробно изложена предлагаемая комплексная методика исследования механических свойств гидрогелей, включающая одноосное растяжение, сжатие, кручение и бесконтактный метод определения коэффициента Пуассона с верификацией полученных значений упругих параметров в экспериментах на индентирование и с использованием аппроксимации деформационных кривых моделями гиперупругости.

В третьей главе диссертации представлены результаты проведенных исследований. С использованием разработанной методики автор определяет упруго-прочностные характеристики гидрогелей на основе полиакриламида и сравнивает их со значениями, известными для мягких тканей. Кроме того, в этой главе показана пригодность предложенной методики для определения механических характеристик композиционных полиакриламидных гидрогелей, наполненных пористыми частицами на основе полилактида, и проанализированы полученные результаты. В части работ, посвященных композиционным губчато-волокнистым материалам, продемонстрирован эффект роста упруго-прочностных характеристик композиционных материалов на основе полилактида при малых степенях наполнения природными полимерами – хитозаном и коллагеном – и подробно описаны результаты экспериментов по использованию подобных материалов для сорбции водорослей.

Автореферат диссертации производит благоприятное впечатление благодаря логической последовательности и структурированности изложения. Данная работа является полноценным, законченным научным исследованием, обладающим всеми признаками актуальности, новизны, практической и теоретической значимости. Все выводы достоверны и хорошо обоснованы.

В качестве замечаний можно выделить:

1. В работе присутствуют опечатки, неточности и неудачные формулировки. Например,
 - на стр. 23 в разделе рассмотрены примеры нескольких конкретных биосовместимых и биоразлагаемых полимеров, при этом делается вывод о перспективности природных и синтетических полимеров в целом; на
 - стр.41 «Прямое изучение структуры гидрогелей бывает затруднено, поскольку требует полной дегидратации образца, которая приводит её изменению [39]». Что здесь имеется ввиду под прямым изучением структуры? В целом, фраза не имеет смысла, поскольку очевидно, что дегидратация приводит к изменению первоначальной структуры гидрогеля;
 - на стр.104 в Таблице 11 площадь петли гистерезиса безразмерная? Ее нужно давать либо в относительных единицах, либо в джоулях.
2. Стр.83: Какова точность определения значений коэффициента Пуассона, приведенных в Таблице 6? И почему ошибка измерения модуля на сжатие так сильно скачет?
3. Стр. 86: «Расхождение между аналитической оценкой и экспериментальными результатами при увеличении указанных выше диапазонов относительной глубины вдавливания обусловлены следующими факторами: превалированием сжимающих напряжений над растягивающими, что требует подстановки в аналитическое соотношение модуля упругости, определенного по результатам испытаний на сжатие». С утверждением трудно согласиться, поскольку для образца с 9% сшивающего агента расхождение эксперимента с расчетом максимально, при это разница в модулях на растяжение и сжатие минимальна.
4. Стр.88: Из текста непонятно, для чего нужно использовать

- аппроксимационные модели гиперупругости для расчета модуля сдвига, если он определяется напрямую экспериментально?
5. Стр.93: Насколько корректно сравнивать модули синтетических гидрогелей и мягких тканей? Ведь кроме начального модуля на механику мягких тканей оказывает огромное влияние деформационное упрочнение.
 6. Стр.97: «на начальном участке наблюдается характерный перегиб в области 1,5–5,0 % деформации, который, по-видимому, соответствует нарушению адгезии матрицы и наполнителя». В какой области в этом случае рассчитывается модуль?
 7. Стр.101: «Однако применимыми оказываются модели МР с увеличенным числом параметров.» Опять возникает вопрос: что дает в практическом плане аппроксимация механических кривых многопараметрическими моделями, если большинство параметров не имеют физического смысла?
 8. Стр. 113: По данным ИК-спектроскопии не сделано никаких выводов кроме того, что полилактид аморфный. Можно ли что-то сказать о механизмах адгезии наполнителя к волокнам по смещению характерных полос карбонильных групп за счет водородных связей?
 9. Стр.116: «Для композитов, содержащих коллаген, прочность и модуль Юнга неуклонно возрастают с увеличением содержания наполнителя.» О каком диапазоне концентраций коллагена идет речь? Выше было сказано, что при 1% наполнении не происходит эффективной пропитки из-за высокой вязкости раствора. Кроме того, на рисунке 28 показано, что прочность и модуль полилактида и коллагена сопоставимы. С чем тогда связано резкое увеличение характеристик в композите?
 10. Стр.124: Из заключения остается неясным, в чем все-таки состоит новизна исследований гидрогелей? Сами испытания стандартные и давно известны, аппроксимационные модели стандартные. Если новизна в сравнении значений модуля упругости и сдвига, полученных различными методами, то нужно сфокусироваться на выводах, которые делаются из этого сравнения.

Указанные замечания не снижают общую высокую оценку работы и

сделанные в ходе нее выводы. Диссертация Антиповой К.Г. «Полимерные и композиционные гидрогелевые материалы для биомедицины с регулируемыми механическими характеристикам» отвечает требованиям, установленным Московских государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.7. – Высокомолекулярные соединения (физико-математические науки), а также критериям, определенным в пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Диссертация оформлена согласно требованиям п 3.1 этого Положения. Автореферат диссертации отражает ее содержание.

Таким образом, соискатель Антипова Кристина Георгиевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.7. – Высокомолекулярные соединения.

Официальный оппонент:

кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник,
руководитель группы адаптивных материалов Федерального
исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии
РАН

Анохин Денис Валентинович

10.06.2024

Контактные данные:

Тел.: -

E-mail:

Специальность, по которой официальным оппонентом была защищена диссертация: 02.00.06 – Высокомолекулярные соединения
Адрес места работы: 142432, Московская обл., г.о. Черноголовка, г. Черноголовка, пр-кт академика Семенова, д. 1