

## Отзыв

на автореферат диссертации Бардаковой Ксении Николаевны «Влияние структуры и физико-механических свойств трехмерных биodeградируемых полимерных материалов на их биосовместимость и клеточную адгезию», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 – Высокомолекулярные соединения.

В настоящее время большинство полимерных материалов биомедицинского назначения используются для закрытия плоскостных раневых дефектов кожи и представлены в виде гелей, губок, порошков, коллоидных растворов. При этом, актуальным является разработка полимерных композиций для формирования персонализированных трехмерных матриц, которые полностью повторяют геометрию дефекта пациента и также служат надежной опорой до восстановления поврежденной ткани или органа.

Одной из задач диссертационной работы Бардаковой К.Н. являлась разработка новых биосовместимых фотополимеризующихся композиций, которые далее автор диссертации использовала для изготовления трехмерных матриц методами однофотонной и двухфотонной лазерной стереолитографии. Помимо этого, матрицы дополнительно обрабатывали в среде сверхкритического диоксида углерода ( $\text{scCO}_2$ ) и исследовали влияние статического и проточных режимов обработки на свойства поверхности (шероховатость, контактные и равновесные углы смачивания, энергетические свойства), биосовместимость и механические свойства сформированных биоматериалов.

Пост-обработка биоматериала различными методами часто является необходимым этапом, т.к., во-первых, позволяет регулировать физико-механические свойства биоматериала, тем самым изменять такие параметры, как скорость деградации, профиль релиза импрегнированных биоактивных веществ, контролировать клеточное поведение. Автором диссертации показано, что в зависимости от режима пост-обработки возможно до двух порядков увеличить локальный модуль упругости полимерных конструкций, что выше, чем при лиофильном осушении. Также, после обработки в среде  $\text{scCO}_2$  уменьшается средняя шероховатость, растет контактный угол смачивания, снижаются поверхностная энергия и полярность конструкций.

Во-вторых, пост-обработка в среде  $\text{scCO}_2$  является этапом очистки трехмерных матриц, т.к. обычно после лазерного структурирования остаются несшитые фрагменты полимеров, сшивающие агенты и фотоинициаторы, которые снижают биосовместимость матриц и могут привести к воспалительной реакции. В диссертации Бардаковой К.Н. установлено, что, в отличие от отмывки в химических растворителях, при обработке трехмерных матриц в среде  $\text{scCO}_2$  происходит десорбция несвязанной воды и несшитых компонентов фотополимеризующейся композиции (ПЭГ-ДА), что в итоге приводит к отсутствию цитотоксического действия полимерных матриц на фибробласты.



Таким образом, полученные результаты несут в себе практическую значимость: предложенные режимы пост-обработки являются перспективными для предстерилизационной подготовки полимерных гидрогелевых матриц и также могут быть актуальны для биodeградируемых материалов другого состава, когда требуется регулирование механических свойств для их соответствия со свойствами регенерируемых тканей или изменение полярности поверхности и ее гидрофобизация.

Помимо этого, в диссертации предлагается оригинальная схема упрочнения коллагеновых материалов (на примере пленок и губок), которая реализуется при совмещении фотохимического сшивания коллагена в присутствии флавиномононуклеотида в качестве фотоинициатора и направленного лазерно-индуцированного нанесения армирующих структур на основе реакционноспособного полилактида. При таком подходе на коллагеновом материале формируются участки не только с различными механическими свойствами, но и с разным химическим составом, что, автор диссертации использует для регулирования клеточного поведения: показана селективная адгезия фибробластов и мезенхимальных стволовых клеток человека к армирующим структурам, тогда как коллагеновый материал без армирующей структуры подобное не демонстрировал.

Стоит отметить, что разработанные в диссертации фотополимерные композиции оказались универсальными и использованы также для формирования трехмерных микроструктур методом двухфотонной фотополимеризации. Для композиций на основе сополимеров хитозана с олиго(L,L-/D,L-лактидом) показано, что стереохимический состав привитых цепей хитозана влияет на параметры лазерного структурирования и механические свойства трехмерных структур: композиция с сополимером хитозана с олиго(L,D)-лактидом, демонстрирует более широкое окно параметров печати, при этом сформированные структуры характеризуются большим модулем упругости в сравнении с сополимером хитозана с олиго(L,L)-лактидом. При этом продемонстрирована хорошая совместимость трехмерных микроструктур на основе производных хитозана с первичной культурой гиппокампа, что интересно с точки зрения их дальнейшего использования для нейротрансплантации.

Достоверность научных результатов и выводов в работе Бардаковой К.Н., подтверждается воспроизводимостью и согласованностью научных результатов, полученных с использованием прецизионного оборудования и современных методов характеристики формируемых материалов, в том числе проведенными на больших выборках натурными экспериментами. Особенно необходимо отметить то, что результаты работы отражены в 11 статьях в журналах, входящих в список ВАК и в системы цитирования Web of Science и Scopus, а также получено 2 патента РФ на изобретения, что убедительно указывает на значительный объем проведенных работ и их высокое «качество».



Таким образом, на основании прочтения автореферата можно сделать вывод, что по актуальности темы, новизне и практической значимости, достоверности экспериментальных результатов и изложенным выводам диссертационная работа Бардаковой Ксении Николаевны «Влияние структуры и физико-механических свойств трехмерных биodeградируемых полимерных материалов на их биосовместимость и клеточную адгезию» является завершенной научно-исследовательской работой и соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями, внесенными Постановлением РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым ВАК России к кандидатским диссертациям, а её автор, Бардакова Ксения Николаевна, заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 – Высокомолекулярные соединения.

Заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Байкальского института природопользования СО РАН,  
ул. Сахьяновой, 6, г. Улан-Удэ, 670047  
тел.: (301-2)433-423, e-mail: burdvit@mail.ru  
доктор химических наук по специальности 02.00.06 –  
высокомолекулярные соединения, доцент

Бурдуковский  
Виталий  
Федорович

Старший научный сотрудник лаборатории химии полимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Байкальского института природопользования СО РАН,  
ул. Сахьяновой, 6, г. Улан-Удэ, 670047  
тел.: (983)534-5646, e-mail: holh\_bat@mail.ru  
кандидат химических наук по специальности 02.00.06 –  
высокомолекулярные соединения

Холхоев  
Бато  
Чингисович

Подпись В.Ф. Бурдуковского и Б.Ч. Холхоева ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь  
ФГБУН БИП СО РАН, к.х.



Пинтаева  
Евгения  
Цыденовна

17.09.2024